FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis-Henri LEVRAT
Né à Paris, le 11 juin 1878

ESSAIS DE
SÉROTHÉRAPIE ET DE VACCINOTHÉRAPIE
DES
COMPLICATIONS GRIPPALES

(SÉROTHÉRAPIE — HÉTÉRO ET AUTO-VACCINATION CURATIVES)

Président : M. LÉON BERNARD, *professeur*

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS
27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27
PARIS 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	BROCA (A.)
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	M. LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	A. BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

Le Docteur TH. DIOT

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Le Docteur JULES LEVRAT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Professeur agrégé des Facultés de Médecine
Chirurgien en chef de la Charité de Lyon

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MA FILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LÉON BERNARD

Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE

DE MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

Au Docteur ÉDOUARD RETTERER

Docteur ès-sciences, Professeur agrégé

Souvenir reconnaissant de six années passées au Laboratoire d'Histologie de la Faculté.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

DURANT LES ANNÉES 1902 A 1912

A la mémoire de Monsieur le Docteur CAMPENON, Professeur agrégé, chirurgien des Hôpitaux (1903).

A Monsieur le Docteur PAUL RICHE, chirurgien des Hôpitaux (1904).

A Monsieur le Docteur Ch. LENORMANT, Professeur agrégé, chirurgien des Hôpitaux (1904-1905).

A la mémoire du Docteur H. CHAPUT, chirurgien des Hôpitaux (1905-1906).

A Monsieur le Professeur M. LETULLE, Professeur à la Faculté, membre de l'Académie de Médecine, médecin des Hôpitaux (1902-1903-1906-1907).

A la mémoire du Docteur CH. MAYGRIER, Professeur agrégé, accoucheur des Hôpitaux (1907-1908).

A Monsieur le Professeur M. LABBÉ, Professeur à la Faculté, médecin des Hôpitaux (1908-1909).

A Monsieur le Professeur LÉON BERNARD, Professeur à la Faculté, membre de l'Académie de Médecine, médecin des Hôpitaux (1909-1910-1911).

PRÉFACE

Alors que nous quittions, l'année dernière, notre service de l'hôpital militaire de Chambéry, nous avions l'intention de publier une étude détaillée des résultats que nous y avions obtenus dans le traitement des complications grippales par la sérothérapie et la bactériothérapie.

Les difficultés d'impression, le prix élevé d'un travail trop développé pour trouver place dans une publication périodique, ne nous permirent pas de le faire. Nous sommes heureux de pouvoir en donner aujourd'hui un résumé dans cette thèse inaugurale.

Au moment où nous sommes sur le point de voir couronnées des études qu'interrompirent successivement d'abord la maladie et des deuils cruels, puis cinq années de mobilisation survenues au moment même où, en 1914, nous allions subir notre thèse, ce n'est pas sans une vive émotion que nous nous rappelons les maîtres bienveillants qui, pendant les dix années que nous fréquentâmes avec assiduité leurs services hospitaliers, nous dispensèrent, sans compter, leur savoir et leur temps.

Tous ont droit à la même gratitude. Qu'il nous

soit cependant permis de remercier particulièrement ici ceux qui contribuèrent le plus efficacement à notre éducation clinique et scientifique.

Parmi eux, M. le professeur Letulle, dont nous eûmes le rare bonheur d'être deux années l'élève et dont nous nous rappellerons éternellement l'enseignement si clair, si imagé, si captivant.

Nos remerciements, aussi, et de tout cœur, à M. le professeur agrégé Lenormant, pour l'année, trop vite passée, pendant laquelle nous eûmes le plaisir de travailler dans son service.

Nous conservons pieusement la mémoire de nos maîtres regrettés et chers, Henri Chaput et Ch. Maygrier, et nous n'oublierons jamais leur bienveillante sollicitude.

M. le professeur Marcel Labbé, dont nous fûmes dix-huit mois l'élève, nous accueillit avec la bonté et l'affabilité qui lui sont habituelles, ne dédaignant pas de s'attarder à nous exposer, après son service, en de véritables petites conférences privées, les travaux les plus récents et les plus complets sur les maladies du sang, les maladies de la nutrition ; son enseignement, profondément scientifique, la bonne grâce et l'amabilité qu'il y apportait, restent gravés dans notre souvenir.

Enfin nous considérerions notre thèse comme privée de son principal charme si nous n'y exprimions à M. le professeur Léon Bernard nos sentiments de reconnaissance les plus vifs.

Les deux années durant lesquelles il voulut bien

nous recevoir dans ses services restent pour nous fécondes en acquisitions cliniques.

En acceptant aujourd'hui la présidence de cette thèse, M. le professeur Léon Bernard nous gratifie d'une faveur dont nous sommes fier : qu'il nous permette de lui exprimer ici publiquement les sentiments de gratitude et d'affection de son élève dévoué.

ESSAIS DE
SÉROTHÉRAPIE ET DE VACCINOTHÉRAPIE
DES
COMPLICATIONS GRIPPALES

(Sérothérapie - Hétéro et Auto-Vaccination Curatives)

INTRODUCTION

L'étude qui va suivre n'est que l'exposé des méthodes thérapeutiques, basées sur la sérothérapie et la bactériothérapie, que nous avons été amené à appliquer aux soldats hospitalisés pour grippe en 1918 et 1919, à l'hôpital militaire de Chambéry, dans le service de médecine dont, après notre évacuation du front français, nous eûmes l'honneur d'être médecin traitant du 2 février 1916 au 20 avril 1919 (1).

L'épidémie grippale, qui envahit le monde entier durant cette période, revêtit un caractère extraordinaire de gravité, dès son début, dans la Savoie et la Haute-Savoie et, du reste, en général, dans les départements limitrophes ou proches de la Suisse où elle

1. Nous tenons essentiellement à remercier ici MM. les médecins principaux Dornier et Albert, médecins-chefs de la Place de Chambéry, de la confiance et de la bienveillance qu'ils nous ont montrées ainsi que de l'intérêt qu'ils ont bien voulu prendre à nos travaux. Nous leur en conservons un sentiment de vive gratitude.

sévissait alors avec une intensité redoutable, et d'où elle paraît s'être propagée, en dépit de la fermeture de la frontière sur les zones françaises voisines, soit par l'intermédiaire des postes douaniers et des gardes-frontière, soit par les convois de rapatriement de grands blessés.

L'apparition des premiers cas dans l'armée coïncida avec une période de chaleurs précoces, de sécheresse, et de vents qui contribuèrent, en disséminant les poussières, à la généralisation rapide de l'épidémie.

Chambéry comptait alors en garnison : les 13e et 53e bataillons de chasseurs et leur dépôt, les 97e et 297e régiments d'infanterie et leur dépôt, les 1er et 9e régiments de hussards et leur dépôt, sans compter les sections d'ouvriers, la main-d'œuvre, les troupes italiennes de passage qui fournirent un contingent respectable de malades, et les prisonniers allemands qui encombraient deux salles de notre service : Le tout entassé dans une ville de 20.000 habitants.

Le début se fit chez les recrues des jeunes classes, surtout du 97e d'infanterie, alors soumises à l'entraînement.

Les premiers cas furent d'abord considérés par nous comme des pneumonies banales chez des jeunes gens surmenés : mais cette opinion ne dura pas ; bien que, dans la quasi totalité de ces cas du début, le pneumocoque de Talamon Frœnkel décelé en masse dans l'expectoration, le plus souvent intracellulaire, apparut alors comme l'agent causal, bien

des caractères cliniques semblaient s'ajouter aux symptômes habituels de la pneumonie : le début, coexistant avec un catarrhe rhino-pharyngé, une élévation de température progressive durant deux ou trois jours, était moins franc et moins solennel que celui que revêt la pneumonie franche aiguë dont le type classique s'observe encore bien dans l'armée, chez des hommes jeunes et vigoureux.

Dans la quasi-totalité des cas, les deux poumons étaient successivement envahis à quelques jours d'intervalle : la maladie en revêtait une gravité toute particulière ; enfin, dans les cas heureux, après une défervescence pénible, la résolution des foyers était exceptionnellement lente et traînante, les râles de retour persistaient des semaines, quelquefois des mois, et le sujet était autrement asthénique que ne le sont les pneumoniques guéris.

Puis éclatèrent des cas de bronchopneumonie et des congestions pulmonaires où le streptocoque apparut seul ou associé au pneumocoque. Nous n'avons pas à insister ici sur la gravité de ces grippes, nous y reviendrons au chapitre spécial qui concerne chacune de ces formes.

Enfin éclatèrent simultanément, dès la première quinzaine de juin 1918, des cas foudroyants caractérisés par la propagation quasi immédiate à la plèvre d'un foyer pulmonaire de peu d'étendue, par l'apparition d'un épanchement pleural peu abondant, simple tranche d'exsudat, d'où la ponction ne retirait que quelques centimètres cubes d'un liquide

louche (purulent microscopiquement) et renfermant un streptocoque à morphologie bien spéciale, toujours retrouvé identique à lui-même dans tous les produits pathologiques des malades ou chez les animaux injectés, sur lequel nous nous étendrons longuement plus loin, et auquel son aspect particulier fit donner le nom de diplo-streptocoque.

Ces cas, où l'état général était gravement atteint d'emblée, évoluaient en soixante-douze heures, même parfois en quarante-huit heures, avec terminaison fatale : il s'agissait, comme le montra l'hémoculture dans plusieurs de ces cas, de streptococcémie.

Dès cette époque (juin 1918) les symptômes et l'évolution clinique étaient si tranchés entre ces divers cas, le pronostic si différent, que nous avions peine à croire à une affection unique et que nous divisions nos grippes en : grippes à pneumocoque, grippes à streptocoque, seul ou associé, et grippes à diplo-streptocoque.

Si cette conception était fausse au point de vue de l'étiologie de l'affection, au point de vue de l'entité morbide, elle était rationnelle en ce qui concerne le traitement.

Au fond, ce qui nous avait frappé au début, c'étaient les affections surajoutées au terrain grippal et dont paraissaient dépendre exclusivement l'évolution et le pronostic. Mais la constatation d'agents multiples ne cordait plus avec la notion d'épidémie et paraissait quelque peu déroutante.

Les travaux de Nicolle et Lebailly permirent de

concilier ces faits en apparence contradictoires. Si, comme ils semblent l'avoir démontré, la grippe est due à un virus filtrant, et si l'on ne doit admettre les divers micro-organismes pathogènes rencontrés jusqu'à ce jour que comme agents surajoutés des complications, si, d'autre part, nous comparons le pourcentage des cas où, ni l'examen ou la culture des crachats, ni l'hémoculture ne nous ont montré aucun agent pathogène, et qui peuvent être attribués à la grippe à virus filtrant non compliquée, avec le pourcentage beaucoup plus élevé des décès dans les cas à pneumocoque, streptocoque ou diplo-streptocoque, il semble que ce sont surtout ces agents surajoutés des complications qui soient à redouter et à combattre.

La grippe, qui atteint profondément l'organisme, même dans ses cas légers, crée un état de moindre résistance et de réceptivité très accentuées et ouvre grande la porte aux agents infectieux ; peut-être même faudrait-il aller plus loin, et peut-être la grippe crée-t-elle, comme d'autres maladies infectieuses à contage nasal et conjonctival telle que la rougeole, un état d'anergie, qui, le pneumocoque ou le streptocoque étant installés, rend l'organisme incapable de toute réaction humorale d'où la gravité particulière de ces formes et l'urgence encore plus grande de se substituer à l'organisme défaillant en lui fournissant les anticorps qu'il ne peut élaborer.

Mais cette question n'a pu être suffisamment étudiée par nous pour que nous nous permettions de la

discuter. Par contre, le fait acquis, absolu, et qui reste, est que la présence des pneumocoques ou des streptocoques assombrit considérablement le pronostic de la grippe.

Or, ce sont ces agents que la sérothérapie et la vaccinothérapie permettent de poursuivre et d'atteindre, même en l'ignorance du virus grippal initial.

C'est ce que nous avons fait, et ce sont les résultats réellement encourageants que nous avons obtenus que nous allons exposer ici (2).

2. On remarquera que nous n'avons fait dans cette introduction aucune mention de bacille de Pfeiffer : en effet, sur plus de 300 cas de grippe compliquée, nous n'avons vu le bacille de Pfeiffer que deux fois, et cela dès le début de l'épidémie. Un des malades fit une bronchite, suite d'uu catarrhe qui aurait pu être catalogué sous l'étiquette peu précise de catarrhe saisonnier : le bacille de Pfeiffer existait dans son expectoration, mais le malade guérit très rapidement.

Le second cas fut celui de notre sergent infirmier de l'hôpital militaire où le bacille de Pfeiffer était *associé au pneumocoque*.

Il fit une bronchite grippale tenace, avec pendant une semaine une température supérieure à 39 degrés. L'expectoration abondante et purulente persista plus de deux semaines mais la guérison survint sans thérapeutique spéciale et le malade put partir en convalescence dans un état satisfaisant. Nous n'avons donc pas eu, à proprement parler, à soigner de complications grippales à bacille de Pfeiffer.

STATISTIQUE

Nous avons eu à traiter, pendant les onze mois que dura l'épidémie, tant à l'hôpital militaire de Chambéry, qu'à la frontière de Suisse où nous fûmes envoyés en mission pendant quarante jours (20 nov., 30 déc.) à la disposition de M. le préfet de la Haute-Savoie (1), près de deux mille cas de grippe.

En ce qui concerne la population civile, les recherches cliniques ne pouvaient être effectuées comme elles le furent dans l'armée grâce au laboratoire militaire régional de Chambéry, installé à l'hôpital militaire même à côté de nos salles de malades.

A la frontière suisse, l'absence de tout laboratoire rendait impossible ces recherches : à peine avons-nous pu rapporter pour les examiner nous-même rétrospectivement quelques frottis de pus pleural et d'expectoration de grippes graves à terminaison mortelle.

Restent huit cents grippés militaires de notre service, dont 316 avec complications graves. Ces 316 cas compliqués se subdivisent comme suit :

1. Décision et lettre de service n° 50.844 de la Direction du Service de Santé de la XIV[e] Région en date du 18 novembre 1918.

19 cas concernent des malades permissionnaires dans des villages éloignés de la montagne, amenés au dernier moment à l'hôpital et pour lesquels l'évolution rapidement fatale ne permit pas de recherches suffisantes.

35 cas négatifs n'ayant pas montré d'agents pathogènes (agents banaux : cocci. micrococcus catarrhalis, formes pneumocoques non abondantes et non identifiées comme pathogènes).

Ces cas revêtirent parfois une symptomatologie tout à fait particulière et nous relevons parmi eux :

5 cas à syndrome d'insuffisance surrénale sans autre localisation ;

8 cas ayant produit, pour ainsi dire, un véritable « blocage du rein » avec anurie mais sans signes de néphrite et avec guérison consécutive ;

6 cas, mortels par œdème aigu du poumon, n'avaient pas montré d'agents de complication et doivent être attribués à la grippe à virus filtrant.

262 cas positifs comprenant :

α) 193 cas à pneumocoque (pneumonies, congestions pulmonaires et broncho-pneumonies) localisations pleurales exceptionnelles ;

β) 3 cas mortels à pneumobacille de Friedlander ;

γ) 66 cas à streptocoque (soit seul, soit associé au pneumocoque dans les pneumonies et bronchopneumonies) et *seul* comme agent de presque toutes les pleurésies purulentes.

Ces 66 cas présentaient quarante-sept fois le streptocoque hémolysant sous sa forme habituelle et dix-

neuf fois sous la forme d'un diplo-streptocoque sur lequel nous nous étendrons longuement au chapitre V, vu la gravité beaucoup plus grande des cas où cette forme fut rencontrée et aussi parce que c'est cette espèce qui donna lieu à la création par notre excellent confrère et ami le Dr Gâté (chef du service des diagnostics à l'institut bactériologique de Lyon, directeur du Laboratoire régional militaire de bactériologie) de vaccins qui, par la suite nous donnèrent à l'usage, des résultats nettement curatifs.

Il résulte donc de notre statistique de onze mois, que le pneumocoque fut rencontré dans 58 o/o des cas, le streptocoque dans 19 o/o, le diplo-streptocoque dans 15 o/o.

Mais cette statistique de onze mois englobe les cas de la deuxième épidémie (novembre 1919-mars 1920) où les pneumococcies furent en nombre imposant, et dans un rapport de beaucoup accru vis-à-vis des streptococcies. Si, au contraire, nous nous reportons aux recherches effectuées dans les premiers mois de l'épidémie, et notamment de juin à fin octobre, au laboratoire militaire de bactériologie, voici quel est le pourcentage des cas (1).

L'examen des crachats est négatif dix-sept fois et montre le bacille de Pfeiffer, une fois.

Le streptocoque, dix-huit fois.

Le pneumocoque, vingt-huit fois.

17 pus de pleurésies grippales se décomposent en

1. Gâté et Dechosal in *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XVIII, an. 1919, p. 318-330.

5 pus à pneumocoque (juin et juillet avec 3 décès).

12 pus à diplo-streptocoque (avec 6 décès). 24 hémocultures donnent : 20 résultats négatifs, 4 streptococcémies.

D'où le pneumocoque apparaît trente-trois fois (dont vingt-huit fois dans l'expectoration et cinq en pleurésie purulente). Au contraire le streptocoque, bien que trouvé vingt-six fois seulement, se montre quatorze fois dans l'expectoration, six fois dans les pus pleuraux seuls, deux fois dans le pus pleural et le sang, deux fois dans le pus pleural, les crachats et le sang. A cette époque de début, on peut donc conclure que « contrairement à l'impression produite par la « simple énumération des chiffres, les complications « grippales étudiées bactériologiquement par nous « furent avant tout de nature « streptococcique (1) ».

Pour nous, nous tenons à le répéter, cette proportion se trouva renversée lors de la deuxième période de l'épidémie et, finalement, le pneumocoque demeure pour nous l'agent le plus fréquemment rencontré : 58 o/o contre 34 o/o de cas à streptocoque.

Ces chiffres une fois connus, nous conserverons dans l'exposé qui va suivre la division que nous avions arbitrairement adoptée pour le traitement de nos malades, et nous présenterons successivement :

1° Des cas de grippe compliquée avec pneumocoque ;

2° Des cas avec streptocoque seul ou associé ;

1. Gâté et Dechosal, *loc. cit.*

3° Des grippes avec diplo-streptocoque, pleurésie purulente et streptococcémie.

En donnant, pour chaque catégorie, des observations typiques de malades traités par la sérothérapie ou la vaccinothérapie appropriées et guéris.

PREMIÈRE PARTIE

SÉROTHÉRAPIE

CHAPITRE PREMIER

GRIPPES AVEC COMPLICATIONS DUES AU PNEUMOCOQUE DE TALAMON-FRÆNKEL

Ces complications, qui entrent pour 58 o/o dans notre statistique, furent observées par nous durant toute la durée de l'épidémie. Mais elles furent, surtout, les premières observées, dès le début.

Nous avons dit comment les premiers cas purent être pris par nous pour des pneumonies, mais combien l'allure clinique différente nous fit rapidement abandonner cette première impression. Ces pneumococcies se différenciaient en effet de la pneumonie franche :

1° Par des signes prémonitoires : céphalalgie, rachialgie, asthénie ;

2° Par des signes d'invasion : coryza, angine, laryngo-trachéite ;

3° Par leur début : absence de grand frisson initial, du point de côté, élévation moins brusque de la température, qui présentait toujours une rémission entre le deuxième et le troisième jour ;

4° Par la bilatéralité de l'affection : s'il existe des pneumonies doubles, elles ne sont pas la règle ; au contraire, dans les grippes avec forme pneumonique, nous avons, pour ainsi dire, constamment relevé la bilatéralité des foyers, et ce, souvent dès le début, en tout cas, en deux ou trois jours.

Par suite de cette extension du processus pathologique aux deux poumons, la dyspnée était de beaucoup plus intense, véritable dyspnée de broncho-pneumonie avec cyanose ; le myocarde plus souvent atteint.

5° Par l'évolution plus traînante, la défervescence pénible, souvent suivie de recrudescence de la fièvre ; plus tard, dans les cas heureux, par la résolution interminable (durant des semaines) des foyers, avec gros râles sous-crépitants tenaces.

Mais le plus souvent, dès le second poumon pris, en quatre ou cinq jours, le cœur faiblissait en dépit de tous les moyens thérapeutiques et enfin la mort survenait : soit par syncope cardiaque, soit par asphyxie.

Voici une des observations typiques :

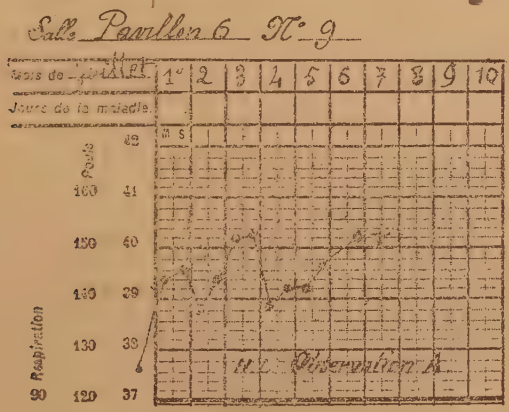
Soldat B..., entré à l'hôpital militaire le 2 juillet 1918 au soir, venant de l'hôpital du Sacré-Cœur pour « pneumonie à la base gauche » (début le 1er juillet), température 39°6.

Symptômes à l'entrée (visite du 3 juillet) : foyer de râles crépitants, large comme la paume de la main, sur toute la base gauche en arrière ; pouls 160 ; dyspnée intense (56 respirations). Expectoration couleur « jus de pruneau », température matin et soir 40°2.

Traitement : huile camphrée 20 centimètres cubes. Caféine

0 gr. 50 (deux fois), benzoate de soude 6 grammes, acétate d'ammoniaque, ventouses.

4 juillet. — Rémission habituelle de la température (38°8) et le soir 39°2 ; foyer très étendu : pluie de râles crépitants sur 15 centimètres de hauteur, en arrière, en avant, et sur la ligne axillaire. L'expectoration devient plus grisâtre avec larges crachats à aspect de sphacèle, mais le microscope ne montre pas de fibres élastiques à l'examen du culot de centrifugation. Les crachats, débarassés de leur gangue muco-



purulente par lavage au sérum physiologique stérilisé montrent une abondance de pneumocoques de Talamon-Frænkel, libres et intra-phagocytaires. Pas d'autres éléments microbiens. Le cœur est faible, pouls filant à 156.

Traitement : huile camphrée 20 centimètres cubes. Digitaline 1 milligramme dans la journée, électrargol intraveineux 10 centimètres cubes. Larges enveloppements humides tièdes et sinapisés du thorax, inhalations d'oxygène, injection de 2 centimètres cubes de thérébentine sous la peau de la paroi abdominale pour provoquer un abcès de fixation.

5 juillet. — Mêmes signes à gauche. Apparition à la base droite en avant d'un nouveau foyer de râles crépitants, épistaxis, 60 respirations. Cœur amélioré à 126 assez bien frappé (digitale la veille) la température remonte à 39°2 le matin et

39°6 le soir. Même traitement que la veille (sauf digitale). Spartéine 0 gr. 10.

6 juillet. — Le foyer gauche a encore gagné râles crépitants sous-claviculaires : gros râles de retour sur tout le reste du poumon gauche, râles crépitants à droite sur toute la moitié inférieure du poumon droit. Température 40°3. Pouls incomptable, cyanose, carphologie, mort.

Ce cas évolua en six jours.

Presque tous les cas à terminaison fatale de cette catégorie semblent calqués sur le même cliché. L'évolution fut quelquefois moins rapide, allant jusqu'à huit ou neuf jours. Mais alors qu'on eut pu espérer à cette époque une amélioration et une défervescence la faiblesse du myocarde où l'asphyxie terminaient la scène (nous n'avons pas eu, sur 24 hémocultures pratiquées à cette époque (1), de septicémie due au pneumocoque.

Malades traités par la sérothérapie

Observation I. — Nous donnons cette observation la première de toutes, parce que le malade qui en fait l'objet a présenté des signes cliniques et des localisations en tout point semblables à ceux de l'observation-type à évolution fatale qui précède :

Soldat L. P..., permissionnaire du front, quarante-deux ans, sujet fortement éthylique, atteint de grippe, est soigné trois jours dans ses foyers, température oscillant entre 39°6 et 40°6. Entré à l'hôpital militaire le quatrième jour, 17 janvier 1919.

1. Gâté et Dechosal, *loc. cit.* (statistique du laboratoire militaire régional de bactériologie de Chambéry).

Symptômes à l'entrée : Large foyer de congestion pulmonaire à la base droite, pluie de râles crépitants et sibilances, crachats hémoptoïques, température 40°2, respiration 36, pouls 124.

Traitement : Huile camphrée 15 centimètres cubes, caféine 0 gr. 50 centigrammes, benzoate de soude 6 grammes, électrargol intraveineux 10 centimètres cubes, café et potion de Todd.

18 janvier. — Cinquième jour de la maladie, rémission de la température de un degré (39°2) avec exacerbation vespérale à 41°2. L'analyse des crachats, lavés, montre une abondance considérable de pneumocoques de Talamon-Frænkel, dont certains intraphagocytaires, pouls 130, même traitement.

19 janvier. — La température se maintient à 40°5 et 41°2, le cœur, à 140, est faible, le pouls mou, le foyer de congestion s'est étendu, un second foyer occupe l'aisselle gauche, le malade délire.

On donne 1 milligramme de digitaline en quatre doses et l'on refait le soir 10 centimètres cubes d'électrargol intraveineux. Huile camphrée 20 centimètres cubes et le reste comme auparavant.

Nous voulons faire une injection de sérum antipneumococcique, mais la provision de la pharmacie est épuisée, le sérum demandé n'est pas arrivé.

20 janvier. — La température a baissé de 1 degré, le cœur, mieux frappé sous l'influence de la digitale est cependant à 130.

21 janvier. — La température descend à 39°6 le matin, mais le soir, elle bondit à 40°6, le malade est très dyspnéique, délire continu, 48 respirations, pouls 140. A l'auscultation, on trouve un foyer pneumonique *gauche*. Toute la base gauche forme un bloc hépatisé, matité, résistance au doigt à la percussion, râles crépitants fins sur une bande de 8 centimètres de haut en arrière et sur la ligne axillaire.

La complication habituelle s'est produite, l'infection s'est propagée au poumon sain. Vu l'étendue des foyers et l'état

du malade, un dénouement fatal est à craindre. L'analyse des crachats montre toujours le pneumocoque seul.

Le sérum n'étant pas parvenu, nous nous adressons nous-même à la pharmacie des hospices civils, qui n'en possédant que quelques flacons, veut bien nous en céder 40 centimètres cubes.

Le 22 au matin, de bonne heure, nous faisons une injection de 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique, la température est toute la journée de 40°8 ; le malade est adynamique et ne délire plus ; la dyspnée intense, donne 56 respirations, le pouls très faible est à 146, inhalations d'oxygène.

23 janvier. — Même état, température 40°7 à 41 degrés, le malade très cyanosé ne paraît pas devoir passer la journée. Nous injectons nos derniers 20 centimètres cubes de sérum, avec la certitude d'avoir agi trop tard, par suite de l'épuisement du stock de la pharmacie.

24 janvier. — Nous avons le matin, l'agréable surprise de trouver la température à 39°8, soit baissée de 1°2, le pouls à 140 mieux frappé ; le malade n'est plus cyanosé, bien que la dyspnée soit toujours aussi grande (48 respirations), le soir la température remonte à 40°6.

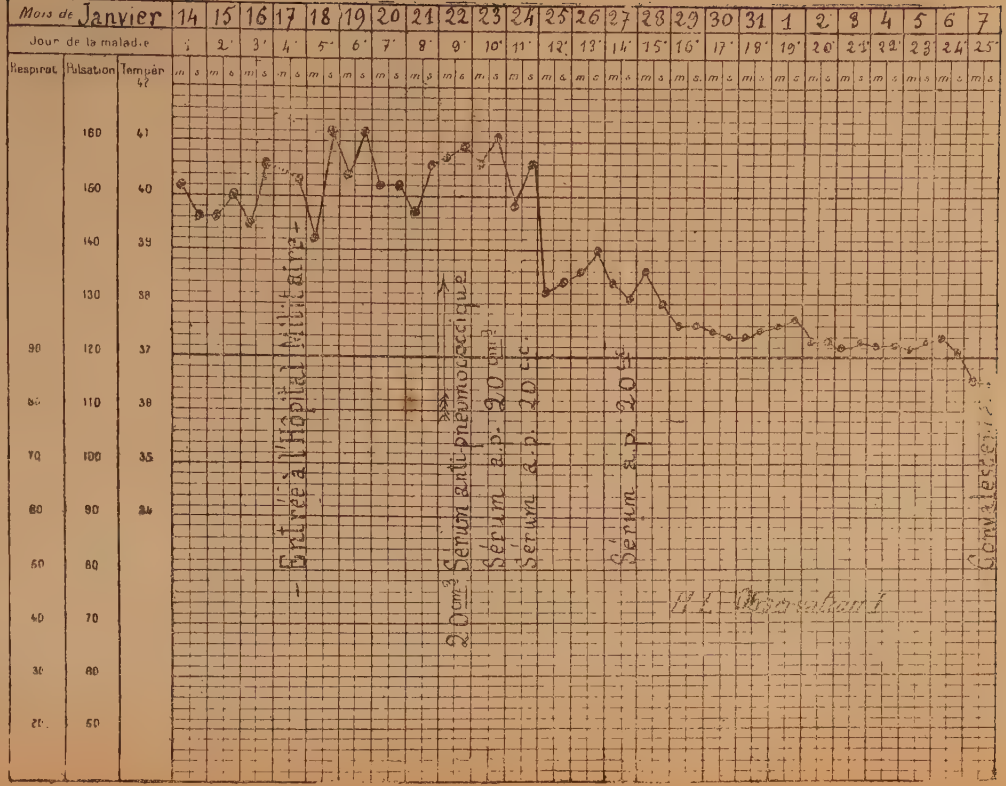
Le sérum nous étant parvenu, nous faisons de nouveau une troisième injection de 20 centimètres cubes avec une lueur d'espoir : car, non seulement il y a une amélioration constatable, mais nous atteignons le onzième jour de la maladie et le quatrième jour après l'extension de l'infection aux deux poumons. Or, les cas similaires non traités au sérum, ont jusqu'à présent, évolué vers une terminaison fatale dans un plus court délai.

25 janvier. — Le matin, la température est tombée à *38°2* : Elle ne s'élèvera pas à plus de 38°4 le soir. Le pouls est descendu à 130, plus vigoureux, la respiration à 36 au lieu de 56, le malade dort.

Selon notre habitude, dès qu'une amélioration se produit chez un de nos malades, le malade est déposé sur un brancard, roulé dans une couverture, sa literie est descendue à la désinfection et son lit entièrement renouvelé, afin que le

1919 —

Salle 5 N° 2.



malade ne se réinfecte pas continuellement dans des draps souillés de crachats les jours précédents ; de même, la moustache est coupée de façon à découvrir complètement les lèvres.

26 janvier. — Température 38°6, le malade a toute sa connaissance et se trouve très soulagé, il existe une sensation d'euphorie sur laquelle il insiste particulièrement, pouls à 124, bien frappé, pas de dyspnée marquée, 26 respirations. A l'auscultation, on note des râles de retour aux deux bases, mais les foyers paraissent moins étendus que les foyers primitifs.

27 janvier. — La température étant remontée sans cause appréciable à 39 degrés, la veille au soir, nous faisons une quatrième injection de 20 centimètres cubes de sérum : la température tombe à 38 degrés, le pouls est à 112, la respiration à 24, le malade cause, est calme, se sent bien.

28 janvier. — La température est à 38°6. mais le malade n'a pas été à la selle depuis six ou sept jours, nous dit-on ; nous nous bornons à l'administration de 30 grammes de sulfate de soude qui débarrasse l'intestin, la température tombe à 37°5 et ne remontera plus au-dessus. Le malade commence à s'alimenter le 30 janvier, le pouls est alors à 72, la respiration à 18. A l'auscultation, la résolution des foyers aux deux bases se fait très rapidement, à l'opposé de ce qui se passe dans les cas, non traités à terminaison heureuse.

La durée totale a été de quinze jours.

Le malade se rétablit rapidement, avec moins d'asthénie consécutive, et peut être envoyé en convalescence le 7 février neuf jours après sa guérison, alors que dans les cas similaires, non traités au sérum et non mortels, nous avons dû conserver des malades souvent plus d'un mois, par suite de la résolution traînante des foyers et de l'asthénie plus considérable.

Si l'on veut bien comparer cette observation à la précédente, on se rendra compte aisément que dans

ces deux cas exactement superposables comme lésions et comme symptômes, où la température fut plus élevée chez le malade traité au sérum, où la thérapeutique banale fut la même dans les deux cas, seule la sérothérapie vint heureusement modifier l'évolution. Après la propagation au second poumon, étant donnée la faiblesse du cœur et l'asphyxie commençante, notre malade, très alcoolique de plus, devait succomber le 23 au soir ou le 24, c'est du moins l'impression que nous avions le 22 et le 23 janvier : Or, le 25 l'amélioration se produisait qui devait être définitive, et ce, après deux injections pratiquées le 22 et le 23 au matin.

Nous avons assisté dans ce cas, alors même que le manque de sérum nous faisait penser que nous agissions trop tard, à une véritable résurrection, et l'évolution ultérieure, la guérison rapide des signes locaux, vint nous confirmer l'action curative de la sérothérapie.

On remarquera au sujet de cette observation et d'autres qui vont suivre, que la sérothérapie ne fut jamais appliquée par nous *dès le début* ni à *doses élevées*.

Que l'on n'en déduise pas que cette réserve soit dûe à une hésitation de notre part : ne pouvant disposer que de très peu de sérum, en quantité ridiculement insuffisante, difficilement ravitaillés, nous étions obligé, à notre grand regret, et malgré notre foi absolue en la méthode, de l'épargner, le réservant aux cas qui nous apparaissaient les plus graves,

et, même dans ces cas, nous étions réduits à l'administrer parcimonieusement.

Aussi ne trouvera-t-on pas dans cet ouvrage des cas où la sérothérapie ait pu avoir un rôle abortif sur la maladie, mais rien que des cas très graves, où appliquée en cours d'infection, elle amena rapidement des guérisons parfaites.

Observation II. — Soldat B. V..., entré le 18 octobre 1918 à 8 heures du soir, vient de son corps avec le diagnostic : « Congestion pulmonaire double d'origine grippale tem- « rature 40 degrés ».

19 octobre. — On trouve à l'auscultation: 1° un foyer de râles fins et de sibilances à la base gauche en arrière : 2° un second foyer de râles crépitants dans l'aisselle gauche ; 3° un foyer de râles crépitants à la base droite, en avant et jusque sur la ligne axillaire droite, rien en arrière. Expectoration sanglante, dyspnée prononcée, température 40°2. Traitement : huile camphrée 15 centimètres cubes, digitale, benzoate de soude, tisanes lactosées. Todd. Collargol intramusculaire (par suite du manque d'électrargol) (1).

20 octobre. —Rémission habituelle de la température, pas de modification des foyers.

L'examen des crachats montre une abondance de pneumocoques de Talamon-Frœnkel.

21 octobre. — Température 41 degrés. Le foyer droit s'étend en arrière où apparaissent des râles crépitants ; en avant, ainsi qu'à gauche, râles sous-crépitants, dyspnée augmentée, pouls à 130, malgré la digitale.

22 octobre. — Dès le matin, *première injection de 30 centimètres cubes de sérum anti-pneumococcique*, la température monte le soir à 41°2.

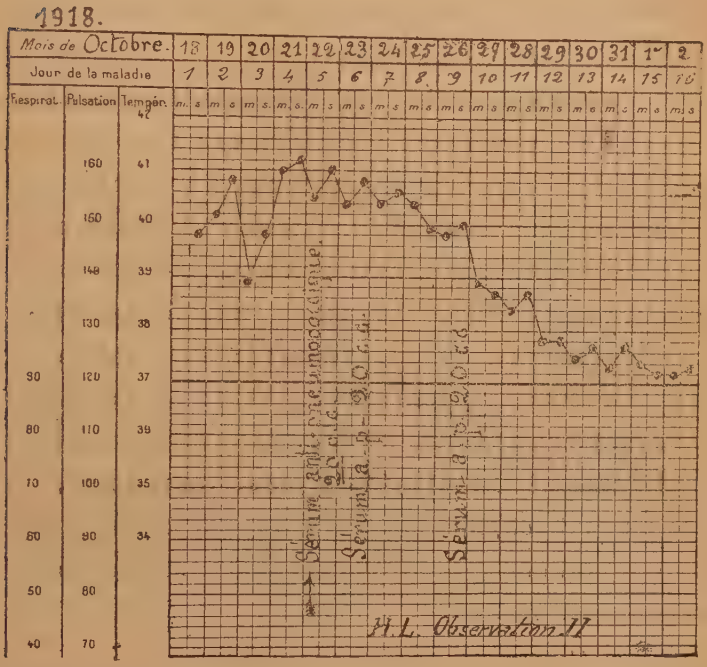
Le malade est cyanosé, avec pâleur s'étendant autour des

1. L'électrargol n'étant pas inscrit à la nomenclature, nous étions obligés de nous fournir dans les pharmacies civiles.

lèvres, comme chez les enfants broncho-pneumoniques, pouls à 140, très faible.

23 octobre. — *Seconde injection de 20 centimètres cubes de sérum.*

24 octobre. — La température descend d'un demi-degré à



40°8, mêmes signes à l'auscultation : foyers stationnaires sans extension.

25 octobre. — La température descend légèrement au-dessous de 40 degrés, la dyspnée est moindre le pouls à 126.

Le 26 octobre au soir, nouvelle ascension à 40 degrés, *injection le soir même de 20 nouveaux centimètres cubes de sérum.* Défervescence en lysis en trois jours. Guérison avec disparition rapide des signes locaux, sauf de la submatité aux deux bases.

Nous donnons cette observation en second lieu bien qu'antérieure à la précédente, parce que, bien

que la localisation ait été double d'emblée, et la température très élevée, le malade jeune, fut moins atteint dans son état général que le sujet précédent, plus âgé et éthylique. On remarquera que la température baissa légèrement dès le lendemain de la première injection de sérum.

Nous nous bornerons pour le moment à ces deux observations, pleinement concluantes du reste, concernant les complications grippales à pneumocoques. L'on trouvera dans le chapitre suivant consacré au streptocoque, des observations plus intéressantes encore, dans lesquelles, indépendamment dn streptocoque, le pneumocoque fut également rencontré comme agent pathogène. Chez ces malades, comme on le verra, les deux sérothérapies furent simultanément ou alternativement appliquées, la guérison fut *toujours* obtenue, et par conséquent, les deux sérums agirent efficacement, chacun pour son propre compte.

CHAPITRE II

GRIPPES AVEC COMPLICATIONS DUES AU STREPTOCOQUE HÉMOLYSANT

Elles entrent pour 34 o/o dans les complications grippales que nous avons rencontrées (cf. statistique). Contrairement à ce que nous avons fait pour les complications à pneumocoque de Talamon-Frænkel, nous ne donnerons pas ici d'observation type de malades non traités par le sérum :

Les infections à streptocoque revêtent toujours une telle gravité qu'elles n'ont pas besoin d'observation justificative ; nous ne rapporterons donc que des observations de malades traités.

Observation III. — Cette observation concerne un malade atteint de bronchopneumonie double, qui nous fut amené dans un état à peu près comateux : ne réagissant à aucune excitation, avec pupilles dilatées, insensibles à la lumière, en état d'asphyxie à peu près complète, présentant sur le corps, les membres et le cou de larges plaques violacées semblables à des lividités cadavériques, avec refroidissement et pouls non perceptible.

Nous essayâmes de lutter contre l'asphyxie par injections sous cutanées d'oxygène, le malade fut ainsi maintenu « sous pression » d'oxygène pendant près de dix jours et absorba ainsi plus de 180 litres de gaz.

Nous pûmes pendant ce temps faire les examens bactério-

logiques nécessaires et la sérothérapie appropriée (à la fois pneumococcique et streptococcique), le malade guérit.

Voici, détaillée, cette observation :

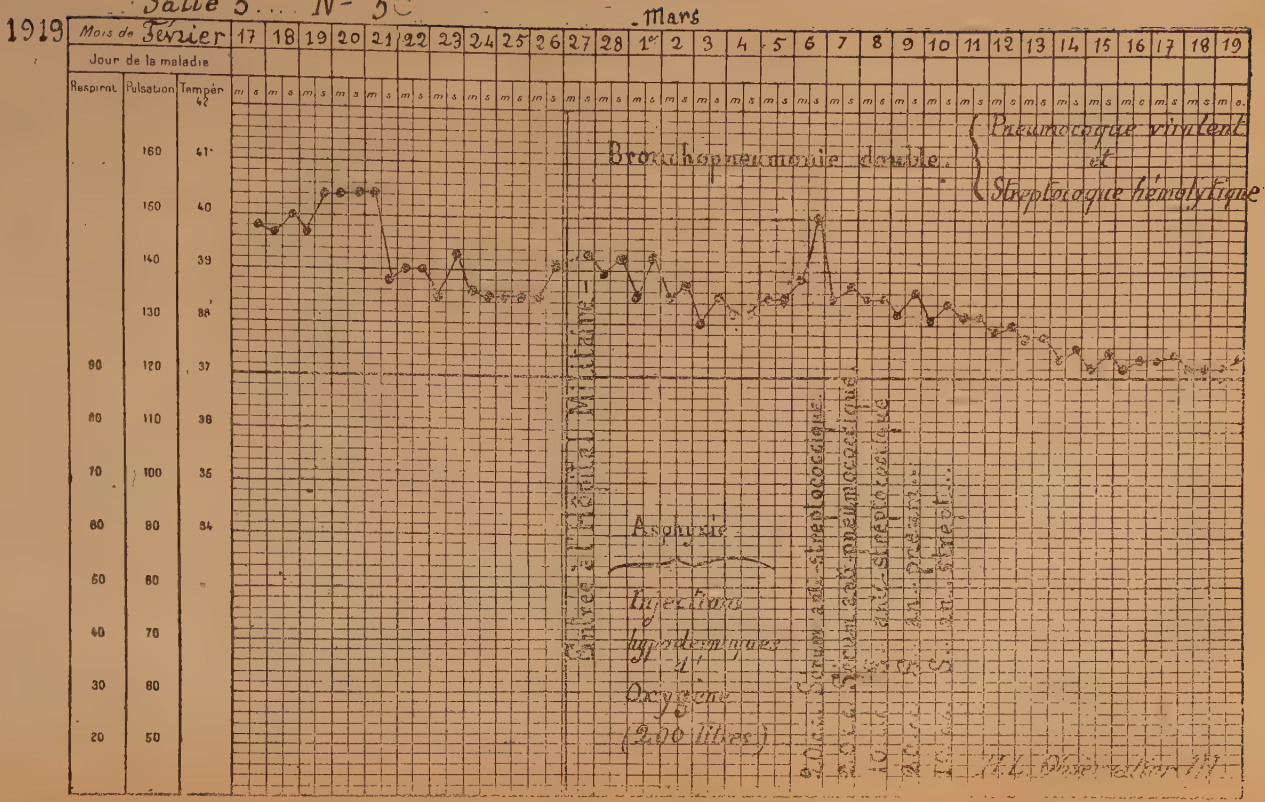
Le soldat Pr... Joseph, vingt ans, 97e régiment d'infanterie, tombe malade dans sa famille à St. A. près Chambéry, le 17 février 1919. Il y est soigné par notre confrère, le médecinaide-major de première classe G... de Lyon (en permission). Le onzième jour, 27 février à six heures du soir, le malade est amené en voiture, accompagné par sa famille éplorée.

A son arrivée, le malade ne donne plus signe de vie : il est refroidi, couvert de larges plaques violacées rappelant les lividités cadavériques, les mouvements respiratoires ne sont pas visibles, le pouls non perceptible.

Nous ne nous expliquons pas que la famille ait pu laisser sans soins ce jeune homme jusqu'au dénouement fatal qui apparaît imminent, et tandis que nous nous occupons du malade, nous chargeons le bureau des entrées de l'Hôpital d'enquêter à ce sujet. Nous apprenons alors que le jeune soldat n'est pas demeuré sans soins, mais a été au contraire soigné dans sa famille, et c'est alors seulement que les parents, obnubilés, pensent à nous remettre la fiche d'observation et la feuille de température que notre confrère a eu l'extrême obligeance de rédiger à notre intention : le diagnostic qui y est inscrit est : « Bronchopneumonie grippale « (foyer pseudo-lobaire base droite). Voici les traits saillants d'après la note du Dr G.

La température qui a été de 40 degrés, les deux premiers jours, de 40°4 les deux jours suivants, était tombée le cinquième jour (21 février) à 39, point autour duquel elle a continué à osciller depuis. Du 19 au 23, le Dr G.. ne constate qu'un foyer à la base droite, avec crachats purulents peu hémoptoïques. Durant ce temps, le malade a reçu journellement de l'électrargol intra-veineux aux doses croissantes de 10, 15 et 20 centimètres cubes, des injections d'huile camphrée (0 gr. 80 à 1 gr. 60 seulement). Digilatine 1 à 2/10 de milligramme ; strychnine 4 à 5 milligrammes.

Somme toute, le 22 et le 23 février la chute de la tempéra-


Salle 5... N° 5
1919
Mois de Février
Mars
Jour de la maladie
17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 1er 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
Respirat.
Pulsation
Tempér.
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
41°
40
39
38
37
36
35
34
Bronchopneumonie double.
Pneumocoque vivlent
et
Streptocoque hémolytique
Salvarsan intraveineux
Asphyxie
Injections hypodermiques d'
Oxygène (2,00 litres)

ture (38°6 à 39), celle du pouls de 110 à 90 et même 80, et de la respiration de 40 à 28, à la suite de cette thérapeutique si rationnelle et si complète, semblait révéler une amélioration notable. Mais, le 24, le Dr G. trouve du côté gauche, jusqu'alors indemne, deux foyers : un à la base, un autre dans l'aisselle ; pendant trois jours, du 24 au 27 l'état s'aggrave, le pouls remonte, la dyspnée augmente, et atteint 50 respirations, et c'est dans cet état que, rappelé par ses obligations militaires, notre confrère se voit obligé, bien qu'il juge plus que jamais le malade peu transportable, de le faire évacuer sur notre hôpital. A cette date, le Dr G... rédige la note suivante :

« 26 février. — Etat général adynamique grave. *Foie et rate perçus* depuis le 25 février. Expectoration « muco-puru-« lente légèrement teintée de sang, assez aérée, abondante « depuis deux jours, mais rien ne rappelant une vomique. *Mu-« guet. Etat grave* avec dyspnée accentuée *contrastant avec « la fièvre modérée.* Matité de la base droite avec foyers de « râles sous-crépitants au milieu de grosse zône d'obscurité. « Pas de signe actuel d'épanchement ». Le transport, par la température très froide n'avait pas amélioré les choses, si l'on veut bien se reporter à l'aspect qu'avait le malade à son arrivée, et qui fit croire à nos infirmières que la mort avait déjà fait son œuvre.

Une seule indication se posait : réchauffer le malade, essayer de lutter contre l'asphyxie. Il ne faut pas songer à des inhalation d'oxygène : le malade ne fait que de très rares inspirations, à peine perceptibles : il est, presque littéralement, apnéique.

Nous adaptons rapidement au tuyau du ballon d'oxygène la soufflerie dn thermocautère, à celle-ci une aiguille de 7 centimètres stérilisée; après antisepsie locale rapide à la teinture d'iode, nous injectons sous la peau du flanc environ 3 litres d'oxygène en quelques minutes; le malade est frictionné, roulé dans une couverture avec des boules d'eau chaude. Le pouls devient perceptible et le malade ébauche quelques mouvements respiratoires, irréguliers et peu

amples. On fait un enveloppement humide, chaud et sinapisé de tout le thorax, et l'on continue de temps à autre l'insufflation sous-cutanée d'oxygène : le ballon de 40 litres est aux trois quarts vide (1).

Après trois quarts d'heure de ce traitement, la cyanose des téguments s'atténue : les pommettes deviennent légèrement rosées et tranchent d'autant plus avec la pâleur livide qui s'étend sur tout le pourtour des lèvres, le nez, les yeux : c'est la pâleur caractéristique des enfants bronchopneumoniques. Le malade est toujours cependant en résolution complète, insensible : les pupilles, moins dilatées réagissent à la lumière, pas de toux, pas d'expectoration, il ne faut pas même songer à ausculter. Le soir, vers neuf heures, le malade se cyanose de nouveau et le pouls file, incomptable. Nouvelles injections d'oxygène qui seront de nouveau pratiquées la nuit par notre infirmière-major. Le lendemain 28 février, la température est à 39 degrés; l'état stationnaire mais le malade respire : la dyspnée est intense (54 respirations). Toutes les deux heures ce jour-là, et deux fois dans la nuit suivante, l'oxygène est administré sous la peau.

Le dispositif est celui que nous avons improvisé la veille: on y ajoute le flacon laveur habituel à la potasse destiné à retenir le Cl. que pourrait contenir un oxygène fabriqué en partant du chlorate de potasse (2).

1. Un sujet sain consomme 23 litres d'oxygène par heure.

2. Dans le cas où il est besoin d'injections fréquemment renouvelées on peut placer sous la peau une canule à demeure : on se sert alors du plus fin trocart de l'appareil de Potain. Le trocart, les mains de l'opérateur, la peau doivent être aseptisés comme pour une opération, 2 ou 3 fils sont noués par leur milieu à la gorge du trocart avant sa stérilisation. Le trocart enfoncé jusqu'au bout, le mandrin est retiré, les fils, écartés en « patte d'oie » sont fixés à la peau par du collodion. Le tout est recouvert d'un pansement aseptique isolant : plusieurs épaisseurs de gaze stérile, couche épaisse de coton cardé préalablement stérilisé, bande recouvrant et dépassant le tout. Pas de coton hydrophile qui expose à l'absorption de liquides septiques. Il suffit d'adapter chaque fois au trocart l'embout spécial préalablement bouilli pour pouvoir renouveler les injections toute une journée et

Concurrement, on administre : huile camphrée 20 centimètres cubes par jour, caféine, puis spartéine. Le soulagement qu'apportent ces insufflations d'oxygène est considérable : le malade se maintient, le cœur est bien frappé à 106, la cyanose disparaît, le malade commence à tousser et à expectorer dès le 1er mars au soir.

Sitôt après le début de l'injection d'oxygène, le nombre des respirations s'abaisse rapidement, de 40 à 30, puis 15, puis dès que l'injection atteint ou dépasse deux litres, apparaissent des périodes d'apnée durant jusqu'à vingt-cinq et même trente-cinq secondes, le malade respire une ou deux fois dans une minute, cela sans en souffrir aucunement, le teint étant au contraire clair et rosé : il oublie de respirer, n'en ayant pas besoin. Ce fait bien connu des physiologistes, nous démontrait que nous étions arrivés à saturer suffisamment d'oxygène l'organisme pour que l'acide carbonique du sang n'exerce plus d'action excitante sur le centre bulbaire.

Cette *réaction de l'apnée* doit être obtenue à chaque injection si l'on veut avoir la preuve de son efficacité, mais elle ne doit pas être prolongée : Il importe que les mouvements respiratoires se fassent : Si l'inspiration paraît devenue inutile, l'expiration, elle, constitue le seul moyen de débarrasser le sang du CO^2 qui s'accumule dans le plasma (1).

même plus. Bien entendu, la stérilisation de la soufflerie est plus précaire. Néanmoins cette installation nous a donné, par ailleurs, des résultats pratiques satisfaisants.

1. Nous avons essayé d'examiner au spectroscope le sang veineux d'un sujet bien portant, librement consentant, pendant une injection lente de 10 litres d'oxygène. Pour cela, nous avons pratiqué une ponction veineuse avec une seringue de 20 centimètres cubes, et, dès les premières gouttes de sang apparues (1/2 centimètre cube environ) nous remplissons la seringue par aspiration dans l'eau distillée de façon à étendre au 1/50 environ le sang recueilli et à ne pas obtenir, par concentration trop forte, une absorption spectrale trop large. La seringue de sang veineux dilué examinée au spectroscope nous donnait les deux raies d'asorbption de l'oxyhémoglobine. Nous n'obtenions la bande de Stokes que par aspiration dans la seringue de quelques gouttes

Si l'on veut bien considérer cependant qu'un sujet sain utilise, par heure, 23 litres d'oxygène, soit 550 litres par jour, on se rend compte que les quantités que nous avons administrées de la sorte ne pouvaient avoir qu'un rôle adjuvant tout passager. *Nous n'en avons jamais attendu aucune action curative.* Leur rôle, en l'occurrence fut cependant capital, puisqu'en prolongeant le malade elles nous permirent d'agir par la sérothérapie.

28 février et 1er mars. — A l'auscultation, on trouve : un large foyer de râles fins à la base droite, et un dans l'aisselle droite, avec souffle. A gauche, plusieurs foyers disséminés de râles fins qui changent de place les jours suivants : deux foyers cependant resteront fixes : un à la base gauche en arrière, l'autre à la partie moyenne sur la ligne axillaire gauche. Le 3 mars, la température descend à 38 degrés et le pouls bien frappé, à 84.

L'hémoculture est négative.

L'expectoration ayant repris, les crachats sont examinés. A l'examen direct, formes pneumocoques et streptocoques. Inoculés par scarification au vaccinostyle sous la peau à la base de la queue d'une souris, la mort survient une trentaine d'heure après : le sang fourmille de diplocoques encapsulés à Gram +.

Nous avons d'autre part, ensemencé sur gélose, en stries parallèles sans recharger l'öse le pus des crachats. Au milieu de nombreuses colonies de cocci apparaissent de petites colonies, grisâtres au centre, à bords transparents (en grains de semoule) que l'examen en frottis nous montre être un

d'une solution de sulfure d'ammonium. Malheureusement l'expérience avec du sang veineux d'un sujet non injecté à l'oxygène ne nous a pas donné de résultats constants au sujet de la bande de Stokes. Cette méthode trop imparfaite pouvant être incriminée trop facilement (air dans l'aiguille, O dissous dans l'eau, fuites entre le piston et le corps de pompe) nous nous bornons à signaler ces longues pauses respiratoires aboutissant à l'apnée qui indiquent que l'organisme est saturé d'oxygène et que le but est momentanément atteint.

streptocoque. Ces colonies prélevées sont repiquées en bouillon et sur gélose sanglante, le premier tube nous donne en vingt-quatre heures des grumeaux le long des parois et au fond du tube (à l'examen : streptocoque).

En gélose sanglante, les colonies s'entourent d'un halo clair dû à l'hémolyse.

Il s'agit donc, à la fois, d'un pneumocoque virulent et d'un streptocoque hémolysant mais l'état du malade est alors assez satisfaisant, avec température ne dépassant pas 38°2-38°4, depuis trois jours.

6 mars. — Brusquement, deux nouveaux foyers s'installent à droite et la température monte à 40 degrés avec dyspnée. Nous faisons immédiatement 20 centimètres cubes de *sérum antistreptococcique.*

7 mars. — La température retombe à 38°2; injection de 20 centimètres cubes de sérum *antipneumococcique.*

8 mars. — 10 centimètres cubes de sérum *antistreptococcique.*

9 mars. — 20 centimètres cubes de sérum *antipneumococcique.*

10 mars. — 10 centimètres cubes de sérum *antistreptococcique.*

Dès le 8, la dyspnée a cessé (18 respirations) et tous les signes locaux s'amendent. On cesse l'oxygène, l'huile camphrée et les tonicardiaques : le malade, le teint rose, l'aspect reposé s'assied sur son lit, cause, demande à s'alimenter. Quatre jours après la dernière injection, la température est à 37 degrés, et six jours après, on ne trouve plus de localisations pulmonaires que quelques râles de retour et de la submatité au foyer primitif, à la base droite.

Dès le 16 mars, onze jours après la première injection, le malade mange avec appétit.

Le malade, guéri, est parti en convalescence le 20 avril.

Il faut, en effet, noter qu'alors que la guérison était complète, que le malade se levait, il fit une otite moyenne suppurée à *pneumocoque,* alors qu'il était parfaitement guéri de sa pneumococcie pulmonaire. Il fut traité au centre otorhino-

laryngologique, et sa convalescence fut de ce fait, retardée de près d'un mois.

En résumé : chez ce malade bronchopneumonique, les injections répétées d'oxygène ont empêché la mort par asphyxie : elles ont permis de rechercher et d'identifier les agents causaux de l'infection (pneumocoque virulent, streptocoque hémolysant). La sérothérapie antipneumococcique et antistreptococcique a pu être appliquée, et a amené la guérison complète en dix jours.

Observation IV. — L'observation qui suit ne présente pas moins d'intérêt. Il s'agit d'une pneumonie *gauche* où furent identifiés également le pneumocoque et le streptocoque et dont la gravité se trouvait accrue par ce fait que le sujet, blessé de guerre par éclats multiples (foie et *poumon droit*) et porteur d'éclats intra-thoraciques, se trouvait présenter une large sclérose de cicatrisation de la base droite et une épaisse coque pleurale (radioscopies) réduisant déjà très notablement le champ respiratoire du côté sain. Le sujet était de plus très éthylique.

Sergent B..., blessé de guerre, en convalescence en attendant constitution de son dossier. Début le 6 mars par angine et température à 40 degrés, aurait eu ce jour-là un grand frisson, soigné deux jours chez lui, entré à l'hôpital militaire le 8 mars. Hospitalisé salle 6 (sous officiers). Malade accusant à son entrée un point de côté gauche, au niveau de la base, dyspnée, excitation et subdélire, expectoration rouillée, pouls à 130, respirations 38, température 40°8.

A la percussion : matité de toute la base droite en arrière et sur la ligne axillaire, sur 10 centimètres de haut, avec résistance au doigt, retentissement de la voix, exagération des vibrations, pluie de râles crépitants fins à la fin de l'inspiration sur toute cette étendue. Du côté droit, matité (remontant haut dans l'espace scapulo-vertébral) avec dimi-

nution considérable des vibrations (même en faisant abstraction de l'exagération pathologique qui existe à gauche) respiration presque nulle. Il s'agit de symphyse pleurale, avec coque pleurale épaisse, consécutive à des blessures intrapulmonaires par éclats d'obus. Certains éclats existaient encore dans le poumon et le foie (radioscopie).

Le malade est du reste en convalescence en attendant la constitution de son dossier. Il dit qu'il devait subir une opération pour E. O. dans le foie. En tout cas son poumon droit est en grande partie immobilisé et l'envahissement du poumon gauche, dont la majeure partie du lobe inférieur est transformé en un bloc hépatisé, vient réduire à peu de chose le champ pulmonaire utilisable.

Thérapeutique habituelle : Huile camphrée 20 centimètres cubes, caféine, électrargol, benzoate de soude, tisanes lactosées, alcool.

Pendant deux jours, la température se maintient au-dessus de 40 degrés (max. 40°8) mais avec une baisse légère d'un jour à l'autre. Le lobe inférieur gauche est pris en totalité. Aussi (étant donné l'état du poumon droit) la dyspnée est-elle accentuée. Le cœur reste à 140, excitation et délire violent.

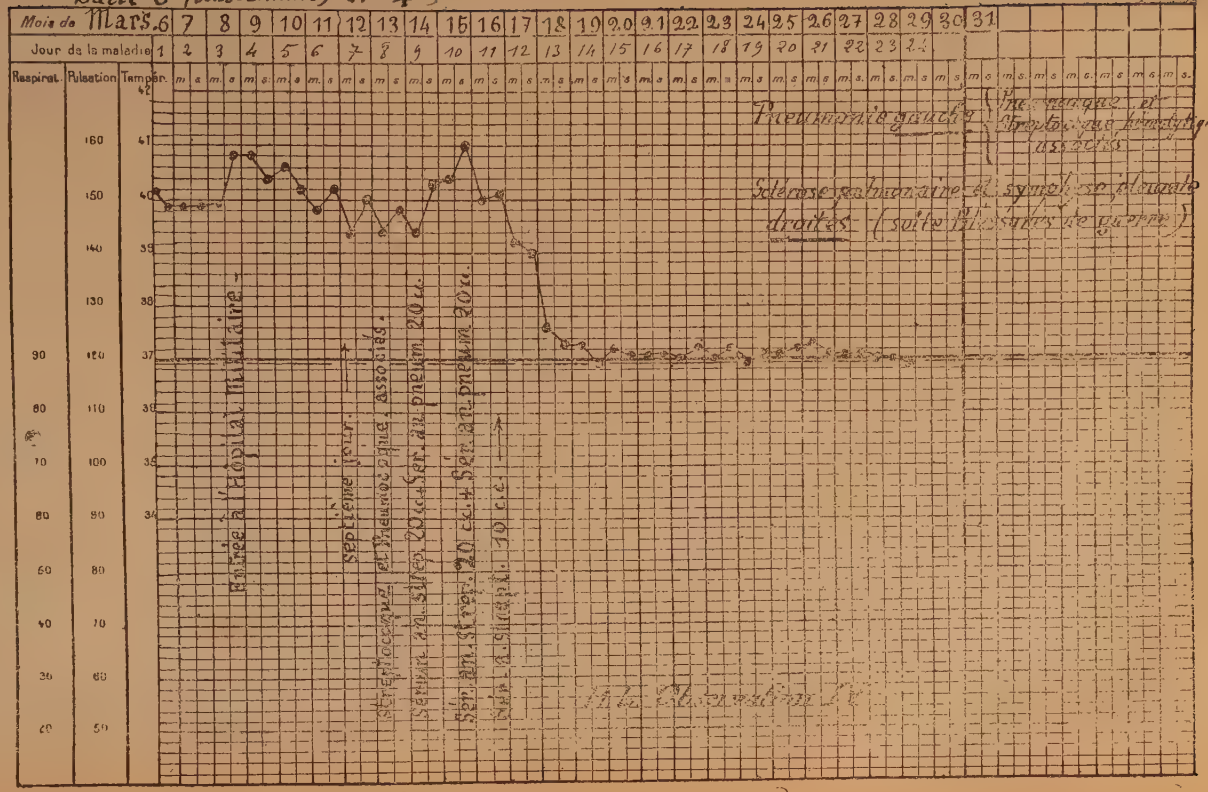
11, 12, 13 mars. — La température atteint encore 40 degrés dans ses maxima, mais baisse à 39°4, accusant une différence de 1°4 sur les jours précédents. Le cœur, relevé par la digitale, est à 120, bien frappé, le délire a cessé, mais le malade, très prostré, a l'aspect d'un infecté, le teint est subictérique les examens bactériologiques effectués du 9 au 12 mars, ont donné les mêmes résultats que pour le malade de l'observation III : c'est à-dire pneumocoque et streptocoque associés.

Nous faisons immédiatement des injections de sérum : ce malade, ancien blessé, ayant reçu précédemment deux injections de sérum antitétanique, nous procédons avec prudence afin d'éviter un choc anaphylactique possible : première injection de 2 centimètres cubes de sérum, pas de réaction.

Deuxième injection une heure après de 5 centimètres cubes. Aucune réaction. Enfin, injection, trois quarts d'heure

1919

Salle 6 (sous-officiers) N° 4


Mois de Mars.
Jour de la maladie
Respirat.
Pulsation
Tempér.
Rentré à l'hôpital militaire.
Septième jour.
Pneumonie et pleurésie gauche associées.
Pleurésie séro-fibrineuse gauche.
Ponction exploratrice le 20 Mars au matin 20 cc.
Ponction aspiratrice le 24 Mars au matin 20 cc.
Ponction aspiratrice le 26 Mars au matin 20 cc.
Pneumonie gauche
Sclérose pulmonaire et symptômes de tuberculose droites (suite des suites de guerre)
Remarques et Observations diverses

après de 20 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et 20 centimètres cubes de sérum anti-pneumococcique. Pas de choc anaphylactique.

Ce jour-là (14 mars) la température remonte le soir à 40°3 et l'aspect est réellement mauvais.

15 mars. — Au matin, la température n'a pas baissé, stationnaire à 40°3. Nous refaisons une seconde injection de 20 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. La température monte, le soir, à 41 degrés.

Le malade est en résolution musculaire complète, insensible à tout, l'aspect est celui d'un grand infecté : avec subictère, sueurs profuses, hypertrophie de la rate ; le malade se souille dans son lit.

16 mars. — Au matin, température en baisse de 1 degré (40°). Nous faisons une injection de 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, seul. Le soir, la température ne remonte pas, les respirations passent de 56 à 36, le pouls de 150 à 128.

17 mars. — La température, atteint, avec 39 degrés ; le point le plus bas, où elle soit jusqu'alors descendue, en baisse de deux degrés sur l'avant veille.

18 mars. — Chute de près de deux degrés, 37°6 le matin, 37°3 le soir.

Cette dernière température ne sera plus dépassée désormais. La respiration est à 26, le pouls qui était à 112 la veille tombe à 76.

La durée normale a été de deux semaines. La défervescence a commencé après la troisième injection de sérum. Elle a revêtu le type de défervescence d'une pneumonie banale, (y compris l'exacerbation à 41 degrés précédant la chute).

Aussi pourrait-on croire, à l'aspect seul de la feuille de température à une pneumonie banale : mais la durée, l'évolution, la nature streptococcique de l'infection, l'hypertrophie de la rate, doivent infirmer cette impression.

La malade a gardé longtemps un teint subictérique. Nous regrettons que le désarroi qui naquit à cette époque de la

fermeture du laboratoire régional militaire ne nous ait pas permis de rechercher par hémoculture s'il n'y aurait pas eu streptococcémie. En tout cas, chez ce malade encore, la sérothérapie fit merveille.

Observation V. — Il s'agit d'une bronchopneumonie double dans laquelle, contrairement aux deux cas précédents, le streptocoque était seul en cause.

Soldat D. M..., vingt ans, entré le 22 octobre 1918, venant de l'infirmerie de son corps, température 40 degrés, s'élevant le 29 à 40°9.

Malade en orthopnée, les bras arc-boutés en arrière, les épaules soulevées à chaque respiration, avec battements des ailes du nez, cyanose, et pâleur cireuse s'étendant autour des lèvres et du nez. Expectoration purulente, peu abondante. A l'auscultation, à droite et en arrière, pluie de râles crépitants, sibilances au-dessus, submatité.

24 et 25 octobre. — A droite, foyer plus étendu, avec souffle, deux petits foyers de râles sous-crépitants fins à gauche : l'un au tiers inférieur en arrière, l'autre au tiers moyen, s'étendant un peu vers l'aisselle, sibilances, température 40°6 et 40°9, dyspnée intense que l'on soulage par l'oxygène.

Thérapeutique habituelle, huile camphrée 15 à 20 centimètres cubes, caféine, il est donné 1 milligramme de digitaline en trois jours (4 granules au 1/10 le premier jour, 3 le second, 2 le troisième et le dernier le quatrième jour au matin). Larges cataplasmes sinapisés de tout le thorax dans la journée : le soir grand enveloppement humide du thorax, recouvert de coton cardé et de bandages de corps, dans lequel le malade passe la nuit. Electrargol intraveineux 10 centimètres cubes deux jours de suite (23 et 24) café alcoolisé, benzoate de soude.

L'examen des crachats effectués dès l'entrée du malade montre de nombreux cocci en chaînettes à Gram +. Nous n'attendons pas davantage et faisons, dès le 24, une injection de 20 centimètres cubes de sérum anti-streptococcique. La

température se maintient à 40°9, baisse le lendemain à 39°9 et remonte le soir à 40°9.

Le malade est toujours aussi dyspnéique, le cœur est à 136, faible et surtout irrégulier, malgré la digitale. L'aspect est celui d'un grand infecté, la température est oscillante avec des flèches dépassant 1 degré et restera telle jusqu'à la guérison. Cependant l'hémoculture est restée négative.

Nous faisons deux nouvelles injections, une de 20 centimètres cubes le 25 octobre, une de 10 centimètres cubes le 26.

Le 27, la température baisse légèrement, mais surtout, la dyspnée est bien moindre : le pouls, rapide (130), est cependant régulier.

A l'aucultation, on trouve à droite : deux foyers de râles sous-crépitants à la base et au tiers moyen, avec submatité et des sibilances. A gauche, le foyer au tiers inférieur, n'existe plus ; par contre, foyer assez large dans l'aisselle gauche, avec souffle. Aucun signe de propagation à la plèvre. C'est là un point que nous surveillons particulièrement chez tous nos malades, car dans la grosse majorité des cas à streptocoque que nous avons déjà soignés, la pleurésie purulente a été la règle et s'est montrée fatale dans 50 o/o des cas.

Du 27 au 30 octobre, l'état général s'améliore. Le malade n'est plus en orthopnée, le cœur est à 112, régulier, la respiration à 28. La température baisse, toujours en oscillant, et atteint, le 30 au matin 38°8.

Ce jour là et le lendemain, le malade tousse fréquemment et expectore davantage.

Expectoration purulente qui montre de très nombreux streptocoques.

Nous faisons, le 30 et le 31, deux nouvelles injections de 10 centimètres cubes de sérum antistreptoccocique.

Le 1er novembre, la température ne dépasse pas 38°9 ; le 2 et le 3. l'amélioration continue, et la température est, le 3 novembre, matin et soir à 38 degrés.

Le 4 novembre au matin, sans cause apparente, brusque élévation à 38°8. Nous ne trouvons pas trace, à l'auscultation, de nouveaux foyers. Rien du côté de la plèvre que nous sur-

Mois de Octobre
Jour de la maladie
Température
Respirat. Pulsation
Novembre
Traitement : Streptocoque
Sérum anti-streptocoque 20 cc.
Sérum anti-strept. 20 cc.
Hémoculture négative. Str. B. St. 110 cc.
Traitement : streptocoque
Sérum an. strep. - 10 cc.
Sérum an. strep. - 10 cc.
Sérum an. strept. 10 cc.
H.H. Observation V

1918

veillons toujours : par précaution nous faisons une sixième injection de 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. Deux jours après, la température est à 37°5, puis 37 degrés et le malade se rétablit lentement : il garde longtemps sa pâleur, les yeux caves et cernés, l'aspect infecté et les râles de retour persistent pendant trois semaines, avec anémie (1) et asthénie profondes. Néanmoins, après ce temps, la guérison est complète et le malade part en convalescence.

Il n'y a rien à ajouter aux cinq observations qui précèdent et qui sont si pleinement concluantes. Nous attirons surtout l'attention sur les observations III et IV. Chez les malades P... et B... en effet, nous ne craignons pas de dire que la sérothérapie a produit une véritable résurrection et que, si confiant que nous ayons été en la méthode, nous n'osions pas, dans ces cas particuliers, en espérer semblables résultats.

Nous ne fondions au début qu'un espoir bien vague sur la sérothérapie antistreptococcique, que nous n'avions pas toujours vue donner des résultats bien nets, ni bien constants. Nous proclamons que nous sommes aujourd'hui pleinement converti : les observations précédentes en fournissent la raison.

Nous répéterons ici ce que nous avons déjà dit au sujet des doses employées par nous et du moment, relativement tardif, où furent faites les injections : Partisan convaincu et ardent de la sérothérapie et de la vaccinothérapie dans les maladies infectieuses, méthode qui seule, à notre avis, peut-être efficace et qui est seule rationnelle, nous aurions désiré employer

1. Une numération nous a donné 3.200.000 hématies.

systématiquement les sérums chez tous nos malades, dès l'identification de l'agent pathogène. Malheureusement, nous ne disposâmes jamais que de faibles quantités de sérum. Ce sérum était délivré par les pharmacies militaires qui n'en étaient pas riches, à raison de un ou deux flacons à la fois ; le ravitaillement se faisant par l'intermédiaire des pharmacies centrales était lent, et donnait lieu à d'interminables « états ». Nous avons été obligé parfois de mendier du sérum à la pharmacie des hospices civils, et à nous en faire adresser, en dehors de toute voie réglementaire, directement par l'Institut Pasteur. C'est pourquoi nous nous vîmes forcé :

1° De ne l'appliquer qu'aux cas presque désespérés

2° De l'administrer à des doses inférieures au moins de moitié à celles que nous aurions injectées si nous avions disposé d'un stock suffisant.

Néanmoins, et pour nous le fait n'en est que plus probant, *tous* nos malades ainsi traités guérirent.

CHAPITRE III

DE QUELQUES CAS DE GRIPPE A LOCALISATION PARTICULIÈRE ET A SYMPTOMATOLOGIE INSOLITE.

Avant d'aborder l'étude de complications grippales provoquées par un streptocoque à morphologie un peu spéciale (diplo-streptocoque), complications qui ont donné lieu à des essais d'hétéro-vaccination et d'auto-vaccination, et qui sont surtout la cause déterminante du travail que nous présentons, nous ferons une courte digression pour signaler quelques cas de grippe à symptomatologie particulière, bien que leur nature et leur évolution n'aient pu fournir prétexte à un traitement séro ou vaccinothérapique.

A. — Nous nous sommes trouvé trois fois désarmé en présence, chez des grippés, de pneumonies causées par le bacille de Friedlander.

Ces trois cas évoluèrent très rapidement (trois à six jours) avec terminaison mortelle.

Nous regrettons de n'avoir pu appliquer à ces cas aucun sérum ou vaccin scientifique.

B. — Nous avons observé chez de tout jeunes gens des dernières classes incorporées, 5 cas de

grippe qui, après une légère angine, ne donnèrent lieu à aucune localisation trachéo-bronchique ou pulmonaire, et qui se traduisirent uniquement par un syndrome d'insuffisance surrénale : abattement extrême, pouls rapide et filant avec hypotension artérielle, douleurs abdominales et lombaires, vomissements, raie blanche de Sergent.

Ce syndrome d'insuffisance capsulaire aiguë est bien connu depuis les remarquables travaux de Sergent et Léon Bernard.

Chez deux de nos malades, l'affection fut de courte durée et céda après trois jours d'injections d'adrénaline. Chez les trois autres, elle dura sept jours en moyenne ; les malades reçurent par voie hypodermique, jusqu'à 3 milligrammes d'adrénaline en vingt-quatre heures : tous guérirent sans aucune séquelle, ni aucune autre localisation.

Bien que cette *hypo-épinéphrie* ait été assurément due à des surrénalités aiguës causées par l'infection grippale, l'hémoculture pratiquée par deux de ces malades fut négative, fait qui s'explique du reste : soit que l'infection relevât de la grippe à *virus filtrant*, soit qu'elle fût produite par les *toxines* élaborées et résorbées au niveau de l'angine de début.

C. — Huit malades tous jeunes présentèrent à diverses époques durant l'épidémie, comme seul symptôme, de l'anurie.

Nous insistons sur ce fait que ces malades examinés antérieurement au point de vue rénal, lors de la vaccination antityphoïdique n'apparaissaient pas

comme rénaux. Rien, dans leur passé, ne rappelait une affection rénale, cinq n'avaient jamais eu la scarlatine (1).

Cependant, après élévation de la température à 39 degrés environ, les malades accusaient des douleurs lombaires vagues, peu intenses, et la sécrétion urinaire était suspendue de deux à quatre jours, la quantité d'urine émise étant de 30 à 60 grammes.

L'examen chimique et microscopique de ces urines ne montrait aucun signe de néphrite aiguë : Ni albuminurie, ni cylindrurie, ni hématurie (pas de sang au microscope, réaction de Thévenon et Rolland négative). Nous ne trouvâmes rien au cœur. Pas d'œdèmes.

Après trois ou quatre jours, la sécrétion urinaire se rétablissait, puis survenait le lendemain, soit naturellement, soit sous l'influence du traitement, une véritable *crise urinaire*.

La température tombait de 38°5 environ, chiffre où elle se tenait auparavant, à la normale, et tout rentrait dans l'ordre.

Ces malades furent conservés quelque temps par nous et, après reprise de l'alimentation, soumis à une vérification minutieuse de leur fonction rénale :

La quantité d'urine était normale, la densité également.

Le dosage de l'urée, des chlorures, donne des

1. Deux de nos collègues civils de Chambéry qui soignaient depuis de longues années les familles de ces jeunes soldats ont pu nous le certifier.

chiffres normaux, jamais d'albuminurie, jamais de cylindrurie, jamais de sang au microscope. Réaction de Thévenon et Rolland négative.

L'élimination de 5 centigrammes de bleu de méthylène en injection hypodermique était normale : ni précipitée, ni retardée, ni accélérée, ni prolongée.

L'examen des urines pendant les huit ou dix heures qui suivaient un lavement d'épreuve de Chiray (6 blancs d'œufs portés à la sonde dans le gros intestin) ne donna jamais le moindre nuage d'albumine. Enfin, chez les trois malades chez lesquels l'affection dura le plus longtemps, le dosage de l'urée dans le sang nous donna 0 gr. 40 (1).

En résumé, les seuls symptômes furent : température moyennement élevée ; et *anurie* pendant quatre jours en moyenne.

Par quel mécanisme se produisit ce que nous pourrions appeler ce *blocage du rein*, ne laissant subsister aucune lésion ultérieure appréciable, nous ne saurions le dire.

Le traitement que nous appliquâmes à ces malades nous avait déjà donné, et nous a donné depuis, des résultats satisfaisants, au cours de cardiopathies et aussi chez certains brightiques pour provoquer la diurèse.

Nous avions l'habitude dans ces cas, d'adjoindre

1. Nous remercions ici nos excellents amis, les pharmaciens Thévenon et Rolland, Directeur et directeur-adjoint du laboratoire militaire régional de chimie, de toutes les recherches chimiques qu'ils eurent à effectuer durant les années que nous avons passées ensemble à l'Hôpital militaire de Chambéry.

au régime lacté 60 grammes de lactose à prendre dans une tisane. Vint une époque où nos hôpitaux furent privés de lait ; les fromageries de la région ayant offert des prix excessifs aux producteurs de la campagne, ceux-ci n'apportèrent plus leur lait à nos fournisseurs militaires. On eut recours aux laits condensés. Malheureusement, le prix de revient d'un litre de lait avait été calculé en se servant de boîtes françaises ou suisses qui tolèrent une large addition d'eau. Comme l'on ne disposait plus que de boîtes anglaises et américaines dont le lait est beaucoup moins concentré, le produit obtenu était absolument inacceptable, renfermant, à l'analyse 12 à 16 grammes de lactose et 6 à 10 grammes de beurre par litre !

Sur l'observation du laboratoire de chimie le lait fut étendu dans les proportions voulues, mais, vu son prix, nous ne pouvions en avoir que pour quelques malades et environ un demi-litre par jour.

Mais même lorsque nous avions du lait en quantité suffisante, nous avions résolu d'employer un procédé qui nous garantit une absorption plus sûre bien des malades se soustrayant au traitement.

Voulant nous garder de jamais injecter à un rénal, et particulièrement dans les cas d'anurie dont nous venons de causer, un sérum chloruré, nous avions recours à des injections de *sérum lactosé* selon la formule de Fleig. Ce sérum contient 92 gr. 50 de lactose par litre.

L'injection de 500 grammes de ce sérum, fait absorber au malade la quantité de lactose d'un litre

de lait normal. Mais il est rare d'avoir besoin de donner cette dose d'un seul coup : l'effet de la lactose ainsi introduite apparaît en effet autrement puissant et rapide que par voie buccale : 250 grammes par jour, deux jours de suite, nous ont donné couramment des diurèses atteignant et dépassant 4 litres et ce rapidement.

Ajoutons qu'à cette concentration le sérum est isotonique. Contrairement à certaine objection qui nous avait été faite, à la pharmacie, au sujet de la stérilisation de ce sérum, il n'y a aucun danger, en l'absence de tout alcali, de caramélisation de la lactose à 120 degrés. Nous en avons fait souvent la preuve en stérilisant nous-même notre sérum dans l'autoclave du laboratoire de bactériologie. L'on peut ainsi, en moins d'une heure, préparer un litre de sérum lactosé réparti en 4 flacons de 250 centimètres cubes que l'on stérilise vingt minutes dans l'autoclave à 120 degrés, et être pourvu pour quatre jours de traitement.

Dans le cas qui nous occupe, les huit malades, reçurent comme seul traitement :

Diète hydrique.

Théobromine 1 gr. 50 à 3 grammes par jour (en 3 doses).

Sérum lactosé 250 centimètres cubes, deux jours de suite et comme seul antiseptique rénal, 5 centigrammes de bleu de méthylène deux ou trois jours de suite et jamais d'urotropine.

Il est certain que dans les cas précédents, carac-

térisés par l'hypo-épinéphrie ou par l'anurie, sans signes de néphrite, et dans l'ignorance de l'agent causal, aucun traitement sérothérapique ou vaccinothérapique ne pouvait intervenir.

D. — Nous avons eu à observer, en onze mois, six cas où la mort survint rapidement par œdème aigu du poumon.

Les crachats ne montraient aucun germe pathogène les hémocultures furent négatives. Là encore la sérothérapie ne pouvait intervenir, puisqu'il semble bien qu'il s'agissait uniquement de grippe à virus filtrant.

E. — Enfin nous signalerons l'aggravation rapide que la grippe apporta chez un malade qui nous avait été envoyé en observation pour *vertiges*, et qui présentait en réalité un syndrome net, quoique à une période peu avancée, de sclérose en plaques.

Ce malade présentait : un tremblement intentionnel net, mais qui lui permettait encore de boire et de manger seul, et de faire de petits travaux (dessin, filet), de l'exagération des réflexes rotuliens, un léger nystagmus n'apparaissant que dans les mouvements extrêmes des globes oculaires, pas de troubles appréciables de la démarche ni de la parole.

Il fit une grippe très légère : angine puis trachéobronchite avec fièvre pendant cinq jours, sans complications.

Quand nous examinâmes notre malade en vue de la constitution de son dossier, quinze jours après,

nous trouvâmes une exagération considérables des symptômes.

Le tremblement intentionnel est tel que le malade ne peut plus boire seul, ni même se livrer aux petits travaux habituels. Il y a une rigidité très nette des membres inférieurs en extension, exagération considérable des réflexes rotuliens avec trépidation épileptoïde rotulienne et clonus du pied ; nystagmus dès que le malade fixe un objet, parole scandée, démarche spasmodique.

Huit jours après, le malade ne pouvait ni boire ni manger seul : son affection, qui l'avait peu inquiété auparavant, lui causait alors une terreur indicible.

Il est certain que l'aggravation très rapide de son affection nerveuse fût due à une grippe *légère* intercurrente.

On excusera la digression que nous venons de faire, mais nous avons cru certains de ces cas intéressants à signaler. Nous allons aborder dans les chapitres suivants l'exposé des résultats que nous avons obtenus dans les complications grippales par la vaccinothérapie.

DEUXIÈME PARTIE

VACCINOTHÉRAPIE

CHAPITRE IV

LE VACCIN G

Le vaccin G, polyvalent, est préparé par l'Institut Pasteur. C'est un mélange de quatre émulsions bactériennes, dont les bactéries sont tuées par la chaleur à 56 degrés.

Il renferme au centimètre cube :

4 milliards de pneumocoques ;

2 milliards de streptocoques ;

2 milliards de bacilles de Pfeiffer ;

2 milliards de micr. aureus ;

Son apparition fut tardive (janvier 1919) et nous n'en eûmes à notre disposition que dans la seconde quinzaine de janvier. C'est dire que nous n'avons pu l'expérimenter aussi sérieusement que les autres méthodes. En ce qui nous concerne, c'est-à-dire au point de vue curatif, le vaccin G n'aurait eu d'intérêt que par deux de ses émulsions bactériennes : pneumocoque et streptocoque, puisque nous n'avons

jamais eu de grippes à bacilles de Pfeiffer, ni de complications grippales à m. aureus.

Or, si l'on veut bien se reporter à l'introduction et aux diverses observations que nous publions ici, on se rendra compte que lorsque parut le vaccin G, il y avait déjà de longs mois que nous avions obtenu des résultats satisfaisants contre ces agents infectieux, soit par la sérothérapie, soit par la vaccinothérapie spéciale exposée dans les chapitres suivants :

Néanmoins, dans son emploi à titre curatif, le vaccin G aurait présenté pour nous, d'abord un avantage matériel, car, en tant que vaccin, il s'emploie à des doses infiniment moindres que les sérums. Dès la réception des ampoules, nous répartissions le contenu de deux ou trois d'entre elles en très petites ampoules de 1/2 centimètre cube chacune environ et nous avions facilement un stock important qui n'était pas exposé à nous manquer à tout moment, désagrément que nous eûmes si souvent avec les sérums.

Mais c'est surtout au point de vue préventif que le vaccin G recouvre toute sa supériorité : d'abord grâce à sa polyvalence et aussi parce que l'immunité conférée par l'inoculation de vaccins bactériens est incomparablement plus longue et plus forte que celle que peut conférer un sérum, et qui n'est que très courte. C'est surtout à titre préventif que nous aurions voulu expérimenter le vaccin G : mais nous étions mal placés pour cela puisque, nous trouvant

à la tête d'un service de médecine, nous ne recevions que des sujets en pleine période d'invasion : la vaccination ne pouvait relever que des médecins de corps. Néanmoins nous avons eu l'occasion de nous servir du vaccin G :

1° A titre curatif au début de plusieurs grippes, dont une grippe dont l'expectoration renfermait du streptocoque ;

2° A la fois à titre curatif et préventif dans des familles chez lesquelles avaient éclaté des cas de grippe.

Observation VI. — Voici un cas, avec streptocoque dans l'expectoration où l'emploi du vaccin G dans un but curatif semble bien nous avoir donné des résultats satisfaisants :

Soldat J..., antérieurement évacué du front pour pneumonie droite, contracte la grippe. Coryza, angine, trachéo-bronchite, le deuxième jour au matin température 39°2, il existe des sibilances aux deux poumons, avec râles sous-crépitants la base droite, au niveau de l'ancien foyer pneumonique. L'expectoration est purulente. L'examen des crachats montre des cocci en chaînette à Gram +. La culture sur gélose permet d'isoler des colonies qui, repiquées sur bouillon, donnent une culture de streptocoque.

Il est fait le premier jour (16 février 1919), 1/2 centimètre cube de vaccin dans le creux sus-claviculaire, gauche température le soir : 39°5.

Le lendemain, injection de 1/2 centimètre cube. La température à 39°2 le matin est à 38°7 le soir. Signes d'auscultation stationnaires.

18 février. — Troisième injection de 1 centimètre cube.

La température se maintient à 38 degrés et tombe, le quatrième jour au matin, à 37°4, pour baisser définitivement.

La réaction vaccinale à la première injection avait été forte (rougeur s'étendant à 4 centimètres du point d'inoculation).

Les signes locaux restent stationnaires, puis les râles disparaissent, faisant place à des sibilances de bronchite qui persistent une quinzaine de jours ; convalescence.

Dans ce cas, bien qu'il y ait eu un foyer de râles à la base droite, bien que le streptocoque se soit montré dans l'expectoration, le vaccin paraît bien avoir jugulé rapidement l'infection.

Nous avons eu les mêmes résultats dans trois autres cas à pneumocoques, au moyen d'injections pratiquées dès le premier jour, et avec, en tout 3 injections ou 4 au maximum. Dans ces cas nous avions commencé par 1 centimètre cube d'emblée et continué par 1 et 1/2 et 2 centimètres cubes.

Nous avons, à titre préventif injecté aux personnes de l'entourage chez des grippés 1 centimètre cube de vaccin : parmi ces personnes, au nombre de huit, six ne contractèrent pas l'affection, deux présentèrent des signes d'invasion avec température à 38°2. Elles reçurent chacune une seconde injection de 1 centimètre cube : la température tomba et l'affection en resta là.

Nous avons donc constaté de bons effets de la vaccinothérapie par le vaccin G, et, si ce vaccin avait pu être fourni quelques mois plus tôt, nous en aurions fait, avec pleine confiance un emploi généralisé, non seulement dans l'armée, mais aussi dans la population civile à la frontière Suisse.

Nous ajouterons, ce qui corde avec notre convic-

tion que nous nous étions fait adresser une boîte d'ampoules pour notre usage personnel, les destinant, en cas de contamination, à nous-même et à notre famille.

CHAPITRE V

COMPLICATIONS GRIPPALES DUES A UN STREPTOCOQUE HÉMOLYSANT A MORPHOLOGIE PARTICULIÈRE (DIPLO-STREPTOCOQUE)

(Complications pulmonaires, pleurales, septicémiques)

Nous avons dit quelques mots, au début, de cas particuliers qui revêtirent toujours une gravité exceptionnelle avec une allure clinique spéciale.

Ce fut en juin 1918 qu'il nous fut donné de voir les premiers cas :

Des malades, présentaient, un matin à la visite, un petit foyer de râles crépitants, généralement à une base, l'expectoration était muco-purulente, la température à 39 degrés. Le soir même, ou dès le lendemain, l'on trouvait un second foyer du côté opposé, de plus, quelques frottements pleuraux apparaissaient à l'une des deux bases. Vingt-quatre heures après on ne notait pas de modification ou d'extension des foyers pulmonaires, mais le malade avait l'aspect d'un infecté : a la base où existaient auparavant des frottements, on trouvait une matité absolue sur une hauteur de 2 travers de doigt environ avec abolition des vibrations : la ponction exploratrice retirait un peu de liquide, légèrement louche.

Le liquide était naturellement peu abondant à cette époque : c'était plutôt une tranche d'exsudat agglutinant les deux feuillets pleuraux, et la ponction devait être faite avec beaucoup d'attention, l'aiguille franchissant parfois les deux feuillets sans ramener de liquide.

Avant que cet exsudat ait le temps de se transformer en épanchement proprement dit, le malade mourait : en soixante-douze heures au plus, quelquefois moins.

L'examen du liquide le révélait franchement purulent et montrait un streptocoque à chaînettes *très courtes* formées de *diplocoques* semblables au gonocoque, mais à Gram positif. Tels furent les trois premiers cas dont l'allure foudroyante ne permit naturellement aucun traitement approprié. Deux nouveaux cas s'étant produits, on résolut, dès l'exsudat retiré et examiné de faire immédiatement opérer les malades. Ils furent immédiatement conduits en chirurgie, la pleurotomie faite le soir même, la plèvre drainée. Le lendemain, les malades décédaient. Il s'agissait certainement d'une streptococcémie comme le montrèrent du reste, dans des cas identiques, les hémocultures pratiquées postérieurement. Enfin deux autres cas, qui se terminèrent aussi fatalement n'évoluèrent qu'en cinq jours. C'est en partant de ce streptocoque spécial, isolé du pus pleural que le Dr Gâté, (chef du service des diagnostics à l'Institut bactériologique de Lyon et directeur du laboratoire militaire régional de bactériologie) fabriqua avec son colla-

borateur M. Dechosal, directeur adjoint du laboratoire, ex-élève de l'Institut Pasteur, le premier vaccin *antidiplostreptococcique*.

D'autres vaccins furent de même confectionnés par eux depuis, en partant de semblables diplo-streptocoques isolés du sang ou du pus d'autres malades : Nous avons obtenu de ces vaccins, que le Dr Gaté voulut bien appliquer dans notre service et que nous eûmes nous-même l'occasion d'appliquer personnellement depuis, des résultats pleinement satisfaisants *chaque fois* que le diplostreptocoque fut identifié, et même dans un cas de streptococcie *à la fois pulmonaire, pleurale et sanguine*.

Les auteurs ont bien voulu rappeler notre nom dans l'étude qu'ils publièrent en novembre 1918 ; nous sommes heureux de dire que depuis cette publication, d'autres succès ont répondu à notre attente et les deux dernières observations que nous publions aujourd'hui sont postérieures à la statistique effectuée à cette époque.

Nous les remercions d'avoir bien voulu appliquer leur vaccin à nos malades porteurs de diplo-streptocoque, cela en notre nom personnel, et surtout au nom de ces jeunes soldats qui leur sont redevables de leur guérison. Pour ce qui concerne l'étude de ce streptocoque et la préparation du vaccin, nous extrairons, *in extenso*, ces chapitres de la communication faite par les auteurs.

CHAPITRE VI

LE DIPLO-STREPTOCOQUE. — MORPHOLOGIE CULTURES. — INOCULATIONS (1)

Le streptocoque que nous avons si fréquemment rencontré, soit dans les crachats, soit dans le pus pleural, soit dans le sang, s'est toujours présenté à nous avec une morphologie assez particulière à l'examen direct des produits pathologiques analysés. L'élément le plus simple est un diplocoque. Les deux cocci accolés sont très rarement arrondis ; ils sont au contraire le plus souvent allongés, soit dans le sens transversal à la façon du pneumocoque, soit le plus fréquemment dans le sens longitudinal à la manière du gonocoque. Les cocci isolés sont rares. Par contre, les diplocoques se juxtaposent volontiers en chaînettes, d'ailleurs courtes, de 4 à 8 éléments tout au plus. Dans chaque chaînette, les éléments diplococciques qui la composent sont toujours très

1. Ce chapitre est extrait de : *Contribution à l'étude bactériologique des complications grippales*, par J. Gaté et M. Dechosal (travail du laboratoire militaire régional de Bactériologie de Chambéry), *in Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XVIII, an. 1919, p. 322.

facilement reconnaissables. Ces chaînettes sont droites ou très légèrement incurvées. Enfin, il n'est pas rare de voir entre deux diplocoques de la même chaînette des différences de volume importantes; parfois aussi, dans le même diplocoque, les deux éléments constituants sont très inégaux comme volume. Cet élément garde fortement le Gram. Pas de capsules. Le polymorphisme très remarquable de cet agent microbien dans les produits pathologiques nous avait un moment fait penser à l'entérocoque. Les caractères culturaux nous firent repousser définitivement cette idée.

Bouillon ordinaire. — On obtient un dépôt dans le fond du tube avec des flocons en suspension dans un liquide clair.

Gélose. — Semis de petites colonies arrondies, presque transparentes, légèrement opaques au centre, rappelant des grains de semoule.

Bouillon ascite et gélose ascite. — Résultats semblables, mais les cultures sont plus abondantes.

Eau peptonée. — Culture grêle.

Gélose au sang. — Colonies blanc-grisâtre, entourées d'un halo clair par hémolyse.

Sérum de lapin jeune. — Développement moyen.

Pomme de terre. — Pas de culture appréciable.

Gélatine. — Culture lente, blanchâtre, presque translucide, mince ; en piqûre, apparaissent le long du trait d'ensemencement des colonies petites, arrondies, blanchâtres, sans liquéfaction de la gélatine.

Sérum gélifié. — Pas de culture sensible.

Lait. — N'est pas coagulé.

Sucres. — Les différents sucres ne paraissent pas touchés par le microbe.

Bile. — Les microbes ne sont pas dissous, mais ne cultivent pas.

Dans le milieu de Truche, Cramer et Cotoni, modifié par Weissenbach (eau peptonée glucosée à la bile), pas de culture.

Le grand polymorphisme que l'agent en question présente à l'examen direct dans les produits pathologiques est bien moindre en cultures.

D'autre part, les inégalités de volume entre les éléments voisins sont plus rares. En principe, ce sont les chaînettes qui prédominent nettement en cultures, chaînettes de 8 à 12 éléments, plus longues dans les milieux liquides ; quelques diplocoques isolés. *Chaque chaînette, d'ailleurs, se décompose toujours en éléments diplococciques très visibles.* La culture primitive obtenue par ensemencement du produit pathologique est rapide et vivace, surtout dans les milieux albumineux. Une culture déjà appréciable en dix à douze heures n'est pas exceptionnelle. Toutefois le microbe perd vite de sa vitalité. Au bout de quelques jours, même sur milieux à base d'ascite, il meurt. Repiqué fréquemment, il donne, au fur et à mesure qu'on s'éloigne dans la série des générations filles, des cultures de plus en plus grêles et de plus en plus lentes à se développer.

En somme, à part l'absence d'action coagulante sur le lait, le diplo-streptocoque vu par nous doit

être classé dans le type du streptocoque hémolytique classique (1).

Il nous a paru intéressant d'étudier expérimentalement le pouvoir pathogène de ce streptocoque sur l'animal. Nous nous sommes adressés à l'animal de choix, le lapin jeune, de quatre mois environ.

1° Un premier lapin est inoculé *sous la peau du dos*. Avec 1 centimètre cube de culture de vingt-quatre heures en bouillon ascite d'un pus pleural à diplo-streptocoque. Le lapin n'a présenté aucune réaction locale ni générale à la suite de cette inoculation.

2° Un deuxième lapin est inoculé *dans la veine marginale de l'oreille* avec 1/4 de centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon ascite du pus pleural précédent.

Quarante jours après seulement, le lapin, surveillé de très près, a de la gêne de la marche. Tout se réduit en définitive à une impotence marquée de l'articulation coxo-fémorale droite. La cuisse ne peut être étendue sur le bassin et à la palpation on note un gros empâtement péri-articulaire. Arthrite coxo-fémorale droite.

Cinquante-sept jours après l'inoculation, les phé-

1. Personnellement, nous avions pensé que la brièveté des chaînettes, même dans de vieilles cultures, était peut-être due à l'alcalinité du bouillon, le microbe ne sécrétant pas d'acides (lait non coagulé), ainsi que l'a démontré Vincent (1902). Mais le repiquage en bouillon légèrement acidifié (traces d'acide tartrique) ne nous a donné que des chaînettes courtes de 6 à 9 éléments, même après plusieurs jours.

nomènes précédemment notés persistent sans changement, l'état général est conservé, le lapin mange normalement et n'a pas maigri. On sacrifie l'animal. — Pas de lésions viscérales — on fait cependant une hémoculture *post mortem*.

La hanche gauche est normale. Par contre, la droite présente un gros empâtement des tissus péri-articulaires avec des fusées purulentes d'un pus épais, crémeux, presque grumeleux par places.

La capsule articulaire ouverte montre des flots purulents isolés par des travées fibreuses. Les cartilages articulaires sont érodés et l'os est mis à nu. Des frottis du pus péri et intra-articulaire ne montrent que des polynucléaires en voie de dégénérescence pyoïde, pas de microbes.

On ensemence en bouillon-ascite des prélèvements du pus péri et intra-articulaire. L'hémoculture est restée stérile après vingt-quatre heures d'étuve, pas de septicémie. Les ensemencements du pus péri et intra-articulaire n'ayant donné aucune culture au bout de vingt-quatre heures, on pense à une arthrite toxinienne, ou mieux à la stérilisation du pus articulaire dans une arthrite à évolution très lente. *Mais vingt-quatre heures après, c'est-à-dire après quarante-huit heures d'étuve, on obtient une culture pure de diplocoques en chaînettes absolument identiques à l'agent inoculé.*

Un nouveau lapin est alors inoculé dans la veine marginale de l'oreille avec 1/4 de centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon

ascite du pus intra-articulaire du précédent lapin. Deux jours après, l'animal paraît un peu engourdi. Le lendemain il mange peu et paraît se déplacer avec difficulté. Quatre jours après l'inoculation, ces signes se précisent : l'animal ne touche pas à la nourriture, il a le poil hérissé et présente une augmentation de volume très nette de l'articulation coxo-fémorale droite qui est douloureuse à la palpation.

Ces signes s'accentuent les jours suivants, sans qu'il y ait ascension thermique.

Le lapin meurt huit jours après l'inoculation. L'autopsie montre une arthrite purulente de l'articulation coxo-fémorale droite comme chez le précédent lapin. Rien de viscéral.

L'hémoculture *post mortem* est négative. *Le pus articulaire présente à l'examen du diplo-streptocoque, qui donne en vingt-quatre heures en bouillon-ascite une culture pure de streptocoques.*

Un *cobaye* est inoculé dans le péritoine avec 1 centimètre cube de cette culture. L'inoculation, après cinquante-cinq jours, n'a déterminé aucune lésion.

3° Un lapin est inoculé dans *la veine marginale de l'oreille* avec 1/4 de centimètre cube de culture de vingt-quatre heures en bouillon ascite d'un autre pus pleural à streptocoques. Quinze jours après l'inoculation, l'animal présente de la gêne des membres inférieurs. On fait une hémoculture qui reste stérile. La gêne précédemment notée s'accentue ultérieurement et l'on assiste à une véritable paraplégie des membres postérieurs avec troubles des sphincters. L'animal meurt vingt-quatre jours après

l'inoculation. On ne trouve aucune lésion viscérale. Rien aux articulations. La moelle enlevée ne présente rien extérieurement. On la fixe dans le liquide de Bouin. Une hémoculture faite *post mortem* est restée stérile.

L'ensemencement d'un fragment de moelle n'a rien donné au point de vue streptocoque. Un fragment de moelle, émulsionné en bouillon, est inoculé dans la veine de l'oreille d'un lapin à la dose de 1/2 centimètre cube. Ce lapin, suivi régulièrement, ne présentait rien quatre-vingt-quatre jours après l'inoculation.

L'examen anatomo-pathologique de la moelle du lapin paraplégique a montré les faits suivants : absence de phénomènes congestifs (pas de dilatation vasculaire, ni de diapédèse ; absence d'amas leucocytaires) absence de lésions des grandes cellules nerveuses (pas de chromatolyse nucléaire, pas de vacuolisation protoplasmique). Pas de lésions appréciables de myélite aiguë, ni de foyers de sclérose dans les coupes examinées aux différents niveaux de la moelle et plus particulièrement au niveau du renflement dorso-lombaire.

Cet examen anatomo-pathologique négatif concorde avec l'insuccès de l'injection intraveineuse au lapin d'une émulsion de cette mœlle.

En somme, le streptocoque que nous avons rencontré au cours des complications grippales, et qui s'est toujours caractérisé chez l'homme par une virulence très marquée, s'est montré au contraire relativement peu virulent pour l'animal de choix, le

lapin. La voie sous-cutanée s'est montrée inefficace. La voie intra-veineuse nous a donné dans un cas une arthrite purulente subaiguë mono-articulaire survenue quarante jours après l'inoculation et qui persistait sans aggravation et sans troubles de l'état général cinquante-sept jours après l'injection du microbe infectant ; dans un autre cas une paraplégie du train postérieur avec troubles des sphincters quinze jours après l'inoculation et ayant déterminé la mort en vingt-quatre jours. MM. Widal et Besançon ont antérieurement très bien étudié ces phénomènes paralytiques, qu'on peut obtenir chez le lapin par inoculation sous-cutanée de certains streptocoques.

Quoi qu'il en soit, notre streptocoque a montré une virulence très atténuée. Celle-ci d'ailleurs, comme c'est la règle, a pu être exaltée par passage successif d'un animal à un autre animal. Alors qu'un premier lapin avait fait son arthrite purulente après quarante jours d'incubation et avait survécu, un second lapin, inoculé avec une culture de vingt-quatre heures du pus articulaire du premier, a fait son arthrite quatre jours après et est mort en huit jours. Chez le premier lapin l'examen direct du pus était négatif et seule la culture faite en quarante huit heures montra le microbe ; chez le second, le pus fourmillait de streptocoques qui poussaient abondamment en vingt-quatre heures. Sans essayer d'exalter encore la violence de notre microbe, nous l'avons alors inoculé dans le péritoine à un cobaye, animal peu réceptif ; nous n'avons pas obtenu de résultats.

CHAPITRE VII (1)

LE VACCIN ANTI-DIPLO-STREPTOCOCCIQUE
PRÉPARATION

Nous avons employé une première fois pour la fabrication du vaccin un streptocoque isolé primitivement d'un pus pleural et ayant passé successivement sur deux lapins. Dans ce cas nous sommes donc partis d'un microbe à virulence exaltée, mais encore faible pour l'animal. Depuis, nous nous sommes adressés à des streptocoques isolés, soit du sang, soit du pus pleural des malades.

Nous pratiquons des ensemencements larges sur gélose-ascite ; puis, quand la culture est suffisamment abondante, nous faisons une émulsion en sérum physiologique à 9 o/oo. Cette émulsion microbienne est alors mise en contact, à 37, à parties égales avec du sérum de Leclainche et Vallée qui renferme, comme on le sait, des anticorps anti-streptococciques,

1. Ce chapitre est extrait, *in extenso* de : *Bactériologie des complications grippales. Hétéro-vaccination curative* (Travail du laboratoire militaire régional de Chambrin. J. Gâté et M. Dechosal, *loc. cit.*

à côté d'ailleurs de beaucoup d'autres ; on voit alors, pendant les jours qui suivent, les amas microbiens traverser toute la couche de sérum, descendre et se déposer au fond du tube en un culot progressivement croissant.

Lorsque le liquide qui surnage est à peu près limpide, ce qui s'obtient en trois en quatre jours, on le décante ; puis on lave à deux ou trois reprises le culot microbien dans le sérum physiologique par émulsion dans ce liquide, centrifugation et reprises du culot avee le sérum à 9 o/oo. Après un dernier lavage, le culot microbien est définitivement émulsionné avec du sérum physiologique jusqu'à obtention d'une louche comparable à celui du vaccin antityphique. Nous n'avons, en effet, jamais procédé à une numération microbienne, dont nous avons cru pouvoir nous dispenser.

L'émulsion est répartie en ampoules de 1 centimètre cube. Toutes ces manipulations sont naturel-exécutées avec toute l'asepsie convenable. Enfin, les ampoules sont tyndallisées par deux séjours successifs de quatre heures, chacun à vingt-quatre heures d'intervalle à l'étuve à 56.

Un ensemencement est pratiqué en milieu ascite pour s'assurer que le microbe est bien tué, puis le vaccin est prêt à être utilisé. Nous avons ainsi un vaccin fait avec des cultures microbiennes tuées par la chaleur et préalablement sensibilisées par le contact prolongé avec le sérum de Leclainche et Vallée. Nous aurions voulu sensibiliser notre vaccin avec le

sérum d'un lapin vacciné expérimentalement contre le microbe expérimenté ; le temps nous ayant manqué, l'utilisation du sérum de Leclainche et Vallée nous a paru pouvoir être adoptée.

CHAPITRE VIII

COMPLICATIONS GRIPPALES DUES AU DIPLO-STREPTOCOQUE. — COMPLICATIONS PULMONAIRES, PLEURALES ET SEPTICÉMIQUES. — HÉTÉRO ET AUTO-VACCINATION CURATIVES

Nous avons exposé au chapitre V la symptomatologie et l'évolution clinique de ces cas, rapidement mortels. Nous avons décrit au chapitre VI les caractères morphologiques et culturaux de ce streptocoque et les résultats des inoculations. On vient de voir au chapitre précédent la confection du vaccin anti diplo-streptococcique. Nous allons fournir dans ce chapitre 4 observations de malades traités : Les 3 premiers par hétéro-vaccination seule, et le quatrième d'abord par hétéro-vaccination, puis par auto-vaccination. Tous guérirent, même en cas de streptococcémie (1).

Observation VII. — *Grippe compliquée de phénomènes pleuraux avec streptocoques dans les crachats.* — Grippe

1. Les observations VII et VIII ont déjà été publiées par les auteurs du vaccin. V. Gâté et Dechosal, *loc. cit.* Les deux dernières sont inédites.

banale ayant débuté le 8 octobre et, après une courbe en V caractéristique, ayant abouti le 13 à l'apyrexie.

22 octobre. — La température est remontée depuis quatre jours et affecte le type inverse, atteignant 39 degrés le matin et 38 le soir. Gros frottements pleuraux à la base gauche qui est obscure. Les *crachats* contiennent en abondance *du diplo-streptocoque. L'hémoculture* est négative. En présence du diplo-streptocoque non douteux de l'expectoration et de la menace d'une complication pleurale, on fait 1 centimètre cube de vaccin sous la peau le matin, la température étant de 38°9. Le même soir la température descend à 38 degrés.

23 octobre. — La température est de 38°5.

Le malade, très euphorique, n'a présenté aucune réaction, ni générale, ni locale, il dit avoir passé une nuit excellente, comme il n'en avait pas connu depuis plusieurs jours.

Signes pleuro-pulmonaires stationnaires, il ne se précise pas d'épanchement. Le soir, la température gardant le type inverse, descend à 37°4.

24 octobre. — Température 38°3 ; la nuit a été très bonne. Les crachats présentent toujours du diplo-streptocoque, 2 centimètres cubes de vaccin sous la peau. Pas de réaction. Température vespérale 37°3.

25 octobre. — Température 37°2.

27 octobre. — La température a repris son type normal et se régularise autour de 37 degrés. Les signes pleuro-pulmonaires ont à peu près disparu. Le malade mange et se lève. Plus du tout de dyspnée ; on n'a pas refait de vaccin depuis le 24. En tout on a fait 3 centimètres cubes de vaccin sous la peau.

Le malade n'a plus de streptocoques dans les crachats et est en pleine voie de guérison. Par la suite, la guérison fut rapide et complète.

Dans ce cas, la complication pleurale à diplo-streptocoque que nous avons montrée si rapidement mortelle (cf. chap. V) ne se produisit pas : les cra-

chats fourmillaient de diplo-streptocoques, des frottements pleuraux existaient à la base gauche qui persistèrent trois jours, mais l'exsudat purulent ne se forma pas. D'après ce que nous avions vu précédemment dans les autres cas similaires non traités, il nous apparaît comme certain que cette amélioration si rapide et si nette doit être attribuée au vaccin. Les trois observations suivantes en apporteront la preuve irréfutable.

Observation VIII. — *Grippe compliquée de pleurésie purulente et de septicémie à streptocoques (diplostreptocoque).* — Maladie remontant au 20 novembre environ. Après une apyrexie momentanée, la température remonte le 27 à 40°6. Le pouls est à 140, la dyspnée intense. Le teint est pâle et blafard. Point de côté à droite avec râles fins et obscurité de la base de ce côté. Le 28, les phénomènes précédents s'exagèrent. Le malade à l'aspect d'un grand infecté. *Pleurésie de la base droite* : une ponction pleurale exploratrice ramène un pus bien lié, où l'on trouve le *diplo-streptocoque* en abondance. Les crachats du malade *montrent ce même germe*. On pratique tout de suite une hémoculture et l'on fait d'emblée 1 centimètre cube de vaccin anti-streptococcique sous la peau.

28 novembre. — *L'hémoculture* faite hier donne une *culture pure de diplo-steptocoque*.

La température reste élevée, le pouls rapide quoique bien frappé. Le malade cependant accuse un mieux subjectif très sensible ; une ponction pleurale exploratrice ne donne pas de résultat. On fait 1 centimètre cube de vaccin dans la veine médiane céphalique du pli du coude. Les jours suivants, *on continue le vaccin sous la peau à la dose de 2 centimètres cubes.*

2 décembre. — Thoracentèse au Potain. On retire 700 gr. de pus identique à celui de la première ponction. Pouls à 130.

Température avoisinant toujours 40, mais dyspnée moins marquée et surtout euphorie du malade, qui se trouve bien, respire mieux depuis la première injection de vaccin et a perdu son teint plombé du début. *On continue les 2 centimètres cubes quotidiens de vaccin.*

4 décembre. — La température est tombée à 38°6, le pouls, excellent, ne bat plus qu'à 112. Trente-six respirations à la minute. On fait une nouvelle hémoculture. Une ponction ne ramène plus que 300 grammes de liquide purulent où se voient de nombreux grumeaux blanchâtres *2 centimètres cubes de vaccin sous la peau.*

5 décembre. — *L'hémoculture faite hier est restée stérile.* Elle le sera encore au bout de quarante-huit heures d'étuve et un repiquage restera négatif. *La septicémie est finie.* On fait une ponction pleurale exploratrice aux fins d'analyse. Le pus retiré montre toujours *de nombreux diplo-streptocoques, non phagocytés ni bactériolysés, qui donneront des cultures positives.* La suppuration et l'infection locales continuent donc encore, mais le malade paraît avoir *définitivement localisé son infection.* La température est à 37°8, le pouls à 76, le nombre des respirations est de 30. L'amélioration fonctionnelle est de plus en plus nette : le malade se trouve très bien : *2 centimètres cubes de vaccin quotidien sous la peau.*

7 décembre. — La température est ce matin à 37°2. Etat général aussi satisfaisant que possible. On fait encore une injection de 2 centimètres cubes de vaccin sous-cutanée.

9 décembre. — Depuis le 7, le malade n'a pas eu de vaccin. Ponction pleurale : un litre de pus contenant toujours le *diplo-streptocoque* non phagocyté et poussant parfaitement en culture.

14 décembre. — Ponction : 700 grammes de pus à *diplo-streptocoque* non phagocyté et parfaitement vivant.

16 décembre. — Etat général excellent. Persistance d'un état subfébrile (autour de 38 degrés) dû à la suppuration locale. Pleurotomie avec résection costale et drainage. Pus ayant les mêmes caractères que précédemment.

21 décembre. — Le drainage se fait bien, la suppuration diminue, la température se rapproche de la normale. Etat général très bon pas de dyspnée. Le malade s'alimente et le pronostic paraît être maintenant celui d'une pleurésie purulente normale, convenablement drainée et évoluant vers la guérison complète.

Ce dernier cas nous paraît extrêmement typique. Lorsqu'on commence le traitement, le malade est en pleine *septicémie* et présente de plus une pleurésie purulente. La température est à 40 degrés ; le pouls incomptable et filant, la dyspnée intense, le teint blafard. On a l'impression d'un grand infecté destiné à succomber à bref délai à son infection. On fait du vaccin et dès le lendemain le malade accuse un mieux sensible. La température reste élevée ; le pouls est toujours rapide, mais sa tension se relève ; la dyspnée diminue ; le teint perd sa pâleur de mauvais augure. On continue la vaccinothérapie : le deuxième jour on injecte 1 centimètre cube de vaccin dans la veine, puis les jours suivants, 2 centimètres cubes sous la peau. Le sixième jour seulement on fait une ponction évacuatrice de 700 grammes. *Le huitième jour l'hémoculture est négative ; la septicémie est jugulée.*

Le onzième jour, la température est à 37°2, l'état général est excellent, on supprime le vaccin. Le malade a reçu en tout 18 centimètres cubes de vaccin, en dix injections, une chaque jour pendant dix jours il n'y a jamais eu ni réaction locale, ni réaction générale. Nous avons arrêté le traitement dès que nous avons cru l'infection générale jugulée. De fait, la pleurésie purulente a continué à évoluer pour son propre compte sans être influencée par le vaccin. Le *diplo-streptocoque* est resté constamment présent dans le pus pleural sans signes de bactériolyse, sans diminution de vitalité, mais le malade a pu ultérieurement supporter plusieurs ponctions évacuatrices et en définitive l'opération de l'empyème. Par la suite *il a complètement guéri.*

En somme, la *vaccinothérapie, à elle seule, a eu raison de la septicémie.* La baisse de la température

a été lente à se produire ; mais quand on réfléchit à l'infection profonde du malade au moment où le traitement fut entrepris, on ne peut refuser à celui-ci le mérite d'une amélioration même tardive, et qu'on aurait à son défaut vainement attendue dans un cas aussi caractéristique de septicémie toujours mortelle (1).

Observation IX. — Il s'agit d'un malade présentant une congestion pulmonaire double à diplo-streptocoque.

Soldat R..., trente-huit ans, entré le 11 janvier 1919.

Hospitalisé salle 5, lit nº 8. Température 39°2.

12 janvier. — On trouve à la base droite un foyer de râles fins avec submatité. Quelques sibilances.

L'expectoration, muqueuse, adhérente, est striée de sang, point de côté et dyspnée plus intense que ne la comportent les signes locaux.

Le soir même, la température atteint 40 degrés ; puis se produit le 13 au matin une rémission à 37°8, produisant dans la courbe ce V bien caractéristique. La thérapeutique est celle que nous avons exposée pour nos malades des observations I à V.

14 janvier. — La dyspnée est intense : l'expectoration, toujours striée de sang, est purulente, le malade se plaint du côté gauche.

On trouve en effet, sur la ligne axillaire gauche, au tiers moyen, un nouveau foyer de râles fins. Conformément à ce qui a été la règle dans toutes nos complications grippales, l'affection est bilatérale. Température le soir 40°3 ; pouls 140 ; le malade est dans un état de prostration qui ne fait qu'augmenter, bien que la température s'abaisse d'un degré (39°2-39-4).

L'examen des crachats montre en abondance ces courtes

1. Gâté et Dechosal, *loc. cit.*

chaînettes de diplo-streptocoque que nous redoutons avec tant de raisons.

Il est fait le 16 janvier au matin 1 centimètre cube *d'hétéro-vaccin anti-diplo-streptococcique.*

La température reste stationnaire ce jour-là mais accuse, dès le lendemain matin, une baisse de 1°3 (38°2). *Seconde injection de 2 centimètres cubes de vaccin ;* température du soir : 38°5.

Le 18 au matin, la température reste à 38°2.

Le malade accuse un soulagement considérable.

Au niveau du premier foyer, à la base droite, on trouve de gros râles de retour.

A gauche, le foyer axillaire paraît moins étendu. Le pouls est à 112.

On fait une troisième injection de *2 centimètres cubes de vaccin.*

19 janvier. — La défervescence continue : température le matin 37°8. On ne fait pas de vaccin ce jour-là.

Le soir la température remonte à 38°4, n'accusant que 2 dixièmes de baisse sur la température vespérale de la veille.

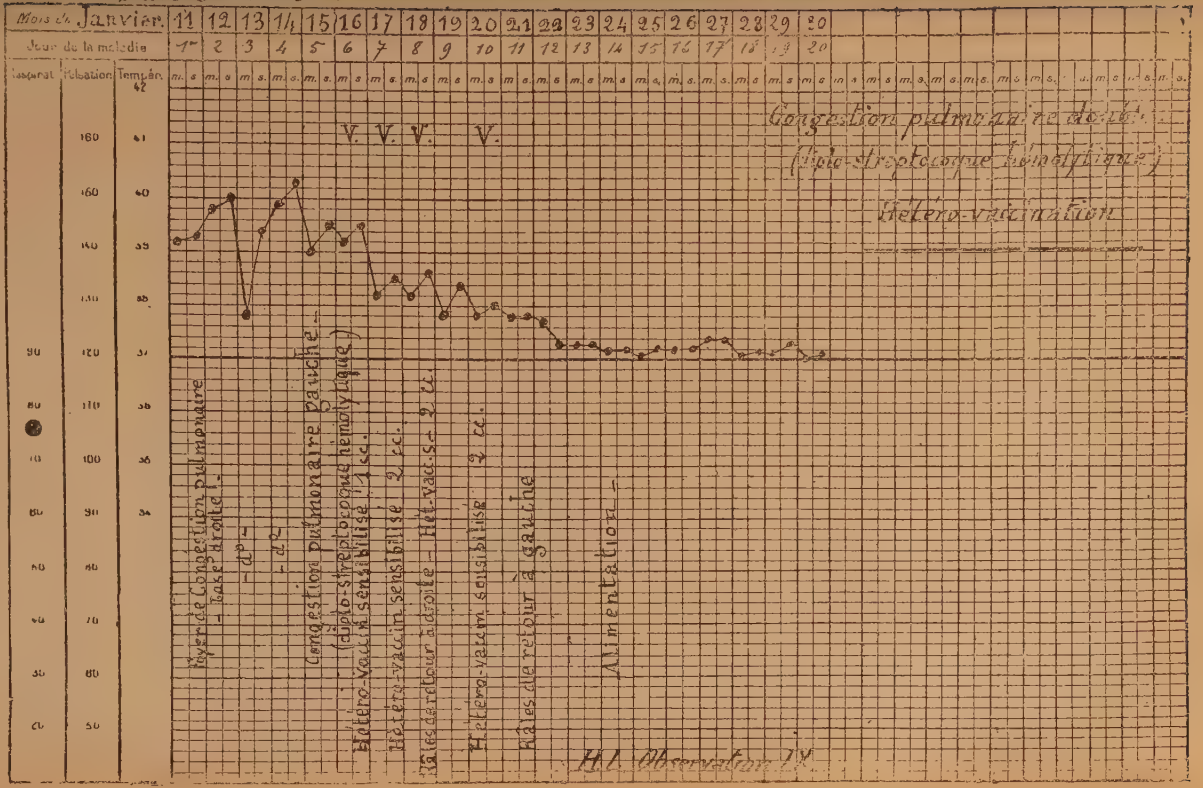
Le 20 au matin, elle reste, comme la veille, stationnaire à 37°8. La défervescence ne paraissant pas se décider, et bien que l'état général soit très satisfaisant, on fait, par précaution, une quatrième injection de 2 centimètres cubes de vaccin. Ce soir-là, la température n'atteint que 38. Dès le lendemain, 21 janvier, apparaissent les râles de retour à gauche : la température accentue sa descente pour être à 37°2 le 22 au soir, six jours après la première injection. Elle ne dépassera plus ce chiffre.

Dès le 25, le malade est alimenté ; le 31, les râles de retour ont disparu. Il persiste quelques sibilances disséminées dans les deux poumons.

L'expectoration est muco-purulente, peu abondante, avec flore banale, sans diplo-streptocoque. Le malade est parti, évacué sur l'Hôpital dépôt de convalescents le 7 février, bien rétabli, sans asthénie consécutive.

Salle 5 N° 8

1919



En comparant l'observation et la courbe de ce malade avec celles des premières observations, et notamment des observations I, II, et IV, on remarquera que bien que les malades des observations I, II et IV aient été guéris par la sérothérapie, le succès fut moins rapidement obtenu que dans ce cas où il s'agissait cependant d'un streptocoque, et *où 5 centimètres cubes de vaccin en trois injections* (la quatrième fut plutôt faite par précaution, la température étant à 37°8), suffirent à amener la guérison.

Observation X. — Cette observation est des plus typiques, et mérite d'être retenue. Un malade fit, onze jours après le début d'une congestion pulmonaire, une pleurésie purulente à streptocoques : Il s'agissait là encore du diplo-streptocoque, si virulent, et nous avons dit précédemment que les cas antérieurs que nous observâmes évoluèrent en trois ou cinq jours vers une terminaison fatale.

Le malade est traité pendant cinq jours par hétéro-vaccination anti-diplo-streptococcique puis, par auto-vaccin dont il reçoit d'abord deux injections : Non seulement l'état ne s'aggrave pas, comme habituellement, mais l'amélioration est telle, qu'il est décidé de surseoir à l'intervention chirurgicale, dans l'espoir de permettre au malade de supporter l'opération avec une plus grande résistance.

Après deux jours de repos, le malade reçut de nouveau *5 injections d'auto-vaccin sensibilisé* et, pendant *seize jours* sa température, tombant de 39°6 ou 40 degrés à 37°8, se maintint entre 37°8 et 38°3. Mais en outre, l'état était si bon que le malade fut alimenté : d'abord par des potages, viande crue, œufs ; puis mangea le petit régime,

Le malade se sentait si bien que (malgré notre défense absolue), nous le surprîmes levé : et cependant, dix-sept jours après la première injection, une ponction exploratrice

décelait, toujours existant dans le pus, le même diplo-streptocoque, sans bactériolyse, et qui donnera des cultures positives. Après une dernière injection de 2 centimètres cubes d'auto-vaccin, faite dix-neuf jours après la première, et vu la persistance du diplo-streptocoque dans le pus, il paraissait inutile, sinon dangereux de prolonger l'expérience et le malade, bien tonifié, bien remonté par l'alimentation, ayant, en ces quinze jours, augmenté de poids (de 1 kgr. 600) fut envoyé en chirurgie où il subit la pleurotomie dans d'excellents résultats et guérit rapidement. Voici l'observation détaillée : Soldat B..., entré à l'hôpital militaire le 13 janvier 1919, atteint de grippe, compliquée de congestion pulmonaire, localisation aux 2 poumons. Un premier examen des crachats a montré une flore banale mais pas de streptocoque. Six jours après le début la température est à 38°5, l'état général est assez satisfaisant, mais le lendemain, 20 janvier, la température s'élève à 40 degrés, l'aspect est plus mauvais. On ne trouve rien de nouveau à l'auscultation qui fait entendre des râles de retour aux deux poumons, sans intallation de nouveaux foyers. Mais dès le lendemain matin apparaissent à la base droite des frottements pleuraux : ces frottements pleuraux existent encore le surlendemain 22, et bien que la température ait baissé à 38°6, 38°2, l'aspect du malade est franchement mauvais : c'est l'habitus d'un infecté : teint plombé, yeux caves, sueurs abondantes et frissons, pouls très rapide.

23 janvier. — La température monte et se maintient à 39 degrés : A la base droite, matité sur deux travers de doigt, abolition des vibrations : une ponction exploratrice ramène du pus.

A l'examen direct, ce pus montre de nombreux *diplo-streptocoques*.

Nous prions le Dr Gâté, directeur du laboratoire, de vouloir bien traiter le malade par son hétéro-vaccin anti-diplo-streptococcique De plus le pus est ensemencé avec l'intention d'en préparer après isolement du diplo-streptocoque causal, un auto-vaccin, dans le cas cependant où l'affection laisse le

répit de sept ou huit jours nécessaires à cette fabrication (23 janvier).

Le 24, on injecte 1 centimètre cube *d'hétéro-vaccin sensibilisé*, de même le 25 : pas de réaction vaccinale ; le 26, troisième injection de 2 centimètres cubes d'*hétéro-vaccin*.

La température qui était à 39 degrés oscille le 25 entre 38°4 et 39°2 ; elle descend le 26 à 38°2 et 38°4.

Le 27 et le 28 janvier on fait chaque jour une injection de 2 centimètres cubes d'hétéro-vaccin.

La température qui s'était un peu élevée le 27 au soir (38°8) tombe le 28 au matin à 38 degrés et le soir même, à 37°7.

Dès lors nous allons, sous l'influence du *seul traitement vaccinal* assister à ce fait paradoxal d'un malade porteur d'une pleurésie purulente à streptocoque, avec épanchement moyen (6 à 700 grammes) et dont la température va osciller pendant deux semaines entre 37°8 et 38°3, dont l'état général s'améliore au point que le malade, qui se prétend guéri, réclame à grands cris à manger.

Il est certain que notre malade, qui avait l'aspect d'un infecté du 21 au 24, se trouve le 29 avoir un excellent aspect. Le teint est clair, le pouls est à 104.

A ce moment, il y a déjà six jours que la ponction exploratrice a ramené du pus. On se rappelle que, dans les cas identiques, au début de l'épidémie les malades ne franchissaient pas le terme ultime de soixante douze heures.

Enfin l'hétéro-vaccinothérapie a encore eu ce résultat heureux de laisser au Dr Gâté le répit nécessaire pour préparer *l'auto-vaccin* du malade. Le 29 janvier ce vaccin est prêt.

29 janvier. — On injecte 1 centimètre cube *d'auto-vaccin sous la peau*, aucune réaction locale en générale.

30 janvier. — Seconde injection d'*auto-vaccin de 2 centimètres cubes*.

A cette époque, et pendant les treize jours qui suivent, l'état du malade nous surprend nous-même. Le teint est clair et reposé, le pouls à 92 puis 84 pulsations, plus de frissons, plus de sueurs.

Salle I N° 16

1919 Mois de Janvier — Février.

Jour de la maladie: 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1er 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Respirat.	Pulsation	Tempér.
	160	41
	150	40
	140	39
	130	38
90	120	37
80	110	36
70	100	35
60	90	34
50	80	
40	70	
30	60	
20	50	

m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s

Congestion pulmonaire

Pleurésie paralente consécutive

(diplostreptocoque hemolytique)

(Hétéro- et auto-vaccination curatives)

Extrêmement pleurale base droite.

— d° —

Pleurésie purulente à diplostreptocoque.

Ponction du pus = 1 cc.

Hétéro-Vaccin streptococcique 1 cc.

Hétéro-vaccin sens. 1 cc.

— d° = 2 cc.

— d° = 2 cc.

— d° — 2 cc.

Auto-Vaccin — 1 c.c.

Auto-Vaccin — 2 c.c.

Auto-vaccin sensibilisé ½ cc.

— d° — 1 c.c.

— d° — 1 c.c. —

— d° — 1 c.c.

— d° — 2 c.c.

H.L. Observation X

Auto-vaccin sens. 2 c.c.

Pleurotomie

Nous avons le 11 février, fait l'expérience suivante avec deux de nos collègues. Après avoir fait placer à la tête du lit la feuille de température recopiée du 27 janvier au soir au 11 février au matin, soit pendant quatorze jours, nous les avons priés d'examiner notre malade.

A notre arrivée dans la salle, le malade est assis dans son lit et mangé deux œufs sur le plat. Très bon aspect général, pouls à 84, température 37°9. Il est trouvé des sibilances à la base gauche et un épanchement pleural de 700 grammes environ à la base droite.

Les deux médecins auscultent minutieusement les sommets, recherchant des signes frustes possibles de tuberculose et concluent à une pleurésie certainement séro-fibrineuse (température 37°9) probablement symptomatique de bacillose au début. Aussi ne paraissent-ils guère s'expliquer pour quelle raison nous les avons priés d'examiner ce malade dont l'auscultation et l'examen ne leur révèlent rien de bien intéressant.

Nous ne saurions peindre quelle fut leur surprise lorsque notre infirmière nous ayant remis la feuille de température complète, nous leur montrâmes qu'il s'agissait d'une *pleurésie purulente à streptocoque*.

Notre intention était, après les six premiers jours de traitement, de faire opérer notre malade. Mais devant la torpidité que revêt à cette époque l'infection, nous décidons avec le Dr Gaté de faire une nouvelle application du traitement par l'auto-vaccin.

Non seulement le malade qui se remonte visiblement de jour en jour sera en bien meilleure posture d'être opéré, mais il serait intéressant d'obtenir par le traitement la bactériolyse du diplo-streptocoque et la stérilisation de l'épanchement avec cultures négatives.

Du 2 au 7 février, il est injecté au malade : d'abord *1/2 centimètre cube d'auto-vaccin sensibilisé*, les deux premiers jours, puis 1 centimètre cube les jours suivants. A cette époque, la température se maintient à 38, 38°2. Le malade s'alimente bien au petit régime et le 7 février, arrivant à

l'improviste dans la salle, nous le trouvons levé, malgré la défense que nous lui en avions faite.

Du 7 au 10 février, état stationnaire toujours satisfaisant. Le 10 au soir une ponction exploratrice, nous montre, dans le pus, le diplostreptocoque toujours persistant: pas de bactériolyse: les cultures seront positives. Le soir la température monte à 39 degrés; et nous apprenons le lendemain par d'autres malades que notre pleurétique s'est levé, est descendu aux cabinets : ce jour-là la température s'élève à 38 degrés et 38°5. Mais le lendemain 12 février, *la température tombe à 37°7*.

Il devient inutile de prolonger le traitement puisque l'épanchement est toujours septique.

Le malade est bien remonté : *il a augmenté de 1 kgr.600* pendant ces quinze jours.

Il est fait une dernière injection de 2 centimètres cubes d'auto-vaccin et le malade est évacué en Chirurgie où il est opéré dans des conditions excellentes et guérit rapidement. Nos conclusions, au sujet de ce malade peuvent se résumer brièvement.

Si le 23 janvier nous avions fait opérer ce malade au lieu de le traiter par la vaccinothérapie, ce malade avait les plus grandes chances, étant donné son état général, de succomber à l'opération, ce qui s'était déjà produit dans les cas identiques.

Si nous ne l'avions ni traité au vaccin, ni fait opérer, il serait certainement mort tout aussi rapidement par septicémie comme le fait était courant.

Alors que, pour le malade de l'observation VIII, l'hétéro-vaccination arriva à juguler en quelques jours une *septicémie streptococcique* dans le cas présent, l'hétéro-vaccination aidée, par la suite, de l'auto-vaccination, nous fit assister à cette évolution peu banale d'un empyème à streptocoques dont le

porteur n'eût pendant *seize jours* qu'une température de 38 degrés, mangea de bon appétit, et *augmenta de poids*. Nous n'ajouterons rien à ce tableau.

Résumé

Si nous établissons la statistique des cas de la première épidémie de grippe (été 1918) pendant laquelle l'intervention se borna à la thérapeutique banale (huile camphrée, toni-cardiaques, métaux, colloïdaux) nous obtenons le pourcentage suivant :

33 cas de complications très graves dues au pneumocoque donnèrent : 11 décès par pneumonies, congestions pulmonaires et broncho-pneumonies et 3 décès (sur 5) par pleurésie purulente, soit au total 14 décès sur 33 cas avec un pourcentage de 42 o/o.

26 cas de complications très graves dues au streptocoque hémolytique donnèrent : 9 décès par congestions pulmonaires et broncho-pneumonies et 6 décès par pleurésie purulente (dont 3 avec septicémie). Soit au total 15 décès sur 26 cas, avec un pourcentage de 58 o/o et un total général de 29 décès sur 59 cas.

Par contre, voici, lors de la deuxième poussée épidémique les résultats statistiques des cas traités par la sérothérapie ou la vaccinothérapie, jusqu'au 20 avril 1919.

11 cas de complications *très graves* dues au pneu-

mocoque et traités par sérothérapie antipneumococcique *ne donnèrent lieu à aucun décès* (1).

8 cas à streptocoque furent traités :

3 par sérothérapie antistreptococcique ;

1 par vaccin G ;

4 cas dus au diplo-streptocoque (dont 2 avec pleurésie purulente et 1 avec *septicémie streptococcique*) furent traités par hétéro et auto-vaccination anti-diplo-streptococcique préparée sur les lieux, au laboratoire de bactériologie.

Tous guérirent alors que si la même proportion s'était conservée, nous aurions dû avoir 10 décès. Ces chiffres nous paraissent suffisamment éloquents.

1. Nous rappelons que la pénurie de sérum nous obligea de le réserver aux cas quasi désespérés, et même alors, de ne l'administrer qu'à doses bien modestes. Les résultats n'en sont que plus probants.

CONCLUSIONS

Au cours d'une épidémie de grippe, deux cas peuvent se présenter :

1° Ou bien le laboratoire ne met en évidence dans les divers produits pathologiques, pendant toute la durée de l'évolution, aucun agent pathogène qui puisse être incriminé : c'est la grippe à virus filtrant, sans complications microbiennes surajoutées, mais dont l'évolution peut, cependant, être, par elle seule, terriblement grave.

Contre cette grippe, dans l'ignorance de l'agent causal, nous en sommes réduits à la thérapeutique banale, c'est-à-dire, disons-le nettement, que nous sommes complètement désarmés.

2° Ou bien, et ce fut dans la dernière épidémie l'immense majorité des cas, le virus grippal créant un état de moindre résistance et de réceptivité accentuées et ouvrant grande la porte aux agents infectieux, apparaissent des complications dont le laboratoire met en évidence et identifie les agents pathogènes.

Par suite de cet état de moindre résistance de l'organisme, et peut-être d'un état d'anergie créé par le

virus grippal, ces complications revêtent une allure exceptionnellement grave.

Des agents tels que les pneumocoques et les streptocoques semblent acquérir une virulence exaltée et ce sont ces complications microbiennes qui ont causé l'immense majorité des décès au cours de la dernière épidémie.

Contre ces agents des complications grippales, qu'il faut combattre dès leur apparition, nous ne sommes pas désarmés : ce sont eux que la sérothérapie et la vaccinothérapie nous permettent de poursuivre et d'atteindre.

Là, comme dans toute maladie infectieuse dont l'agent causal est connu, la thérapeutique doit, à l'avenir, se résumer d'un mot : vaccination : vaccination prophylactique avant, vaccinothérapie pendant.

Dès l'identification du ou des agents infectieux par le laboratoire, la sérothérapie spécifique, si elle existe (anti-pneumococcique ou streptococcique) doit d'abord être appliquée — et appliquée largement.

Si l'on dispose d'un vaccin spécifique, c'est à la bactériothérapie que nous donnons la préférence pour la continuation du traitement (bien que l'une soit loin d'exclure l'autre).

Si l'on ne dispose d'aucun vaccin spécifique, ou si l'on croit se trouver, comme le fait s'est effectivement produit pour nous, en présence d'un micro-organisme spécial pour lequel les vaccins que l'on possède risqueraient d'être inactifs, on devra immédia-

tement préparer un vaccin au moyen des cultures de l'agent causal isolé soit des crachats, soit du pus pleural, soit du sang des septicémiques.

Si la rapidité de l'évolution ne permet pas toujours d'arriver à temps dans ces cas de début, et s la mort a parfois accompli son œuvre avant que le vaccin soit prêt, on se trouvera néanmoins posséder de la sorte un hétéro-vaccin qui, dans les cas ultérieurs identiques, donnera les résultats satisfaisants que nous avons personnellement obtenus.

L'idéal serait, tout en appliquant d'emblée la sérothérapie, et mieux l'hétéro-vaccination, de préparer pour chaque malade son auto-vaccin. Mais si cet idéal paraît pratiquement irréalisable, du moins, dans le cas où l'hétéro-vaccination ne paraîtrait agir que lentement, devra-t-on autant que possible parachever le traitement par l'auto-vaccination, qui réalisera, elle, le procédé de choix.

Sérothérapie, et surtout hétéro et auto-vaccinothérapie, telle est la seule voie qui permettra d'intervenir avec efficacité dans les complications grippales.

La thérapeutique banale doit être, et est, généralement inopérante :

S'y tenir, à notre avis, constituerait une faute.

Vu : le Président de la thèse :
Léon BERNARD

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le vice-recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

L. Levrat 7

BIBLIOGRAPHIE

Antoine et Orticoni. — Sur une épidémie de grippe (Académie de médecine, 10 septembre 1918).

Orticoni, Barbier et Leclerc. — Contribution à l'étude de la flore microbienne de la grippe (Presse médicale, 3 oct. 1918).

Orticoni et Barbier. — De la fréquence du bacille de Pfeiffer chez des malades atteints de la grippe (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 18 octobre 1918).

Netter (*A.*). — L'epidémie d'influenza en 1918 (Académie de Méd., 1er octobre 1918).

Dujarric de la Rivière (*R.*). — Recherches bactériologiques sur l'urine des grippés (Société de Biologie, 12 octobre 1918).

Renault (*Jules*). — Note sur la grippe dite espagnole, qui sévit en Suisse (Académie de Médecine, 6 août 1918).

Besançon (*Fernand*). — A propos de l'épidémie de grippe qui sévit en Suisse (Académie de Médecine, 13 août 1918).

Le Marc'Hadour et Denier. — Sur une épidémie de grippe à Brest (Académie de Médecine, 10 septembre 1918).

Rappin et Soubrane. — Microbiologie de la grippe (Société de Biologie, 12 octobre 1918).

Rénon et Mignot. — Remarques pathogéniques, cliniques et thérapeutiques sur l'épidémie de grippe actuelle

(Soc. médicale des Hôp. de Paris, 11 octobre 1918).

Courmont (*Paul*), *Durand* (*P.*), *et Dufourt* (*P.*). — Les microbes d'association dans la grippe (Soc. de Biol., 9 nov. 1918).

De Verbizier. — Spirochétose broncho-pulmonaire dans l'épidémie de grippe actuelle (Académie de médecine, 8 octobre 1918).

Nicolle (*Ch.*). *et Lebailly* (*Ch.*). — Quelques notions expérimentales sur le virus de la grippe (Académie des Sciences, 3 septembre 1918).

Dujarric de la Rivière. — La grippe est-elle une maladie à virus filtrant (Académie des sciences, 21 octobre 1918).

Violle. — Pandémie de grippe (Presse médicale, 19 octobre 1918).

Weissenbach.— Un bon caractère différentiel entre le streptocoque pyogène et l'entérocoque : résultat de l'ensemencement en eau peptonée glucosée à la bile (Soc. de Biol., 8 juin 1918).

— Différenciation de l'entérocoque, du streptocoque pyogène hémolytique et du streptocoque pyogène non hémolytique par l'ensemencement en eau peptonée glucosée à la bile (Soc. de Biol., 12 octobre 1918).

Grigaut (*A.*). *et Moutier* (*Fr.*). — Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie (Acad. des Sciences, 18 nov. 1918).

Botello (*C.*). — Recherches sur la grippe en vue de la préparation d'un auto-vaccin (Soc. de Biol., 26 octobre 1918).

Defresne et Violle. —Prophylaxie et traitement de la grippe (Académie des Sciences, 30 sept. 1918).

Rénon (*L.*) *et Mignot* (*R.*). — Sur l'épidémie de grippe actuelle (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 18 octobre 1918).

— Le vaccin anglais contre la grippe (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 8 nov. 1918).

Gâté (*J.*) *et Dechosal* (*M.*). — Contribution à l'étude bacté-

riologique des complications grippales. Rôle du streptocoque, essais d'hétéro-vaccination curative (Journal de Physiologie et de Pathologie générale, t. XVIII, an. 1919, p. 318-331).

Monthier. — Complications pulmonaires de la grippe (Gazette des Hôp., 1919, p. 165).

Joltrain et Baufle. — La Grippe. Maloine, éditeurs. Paris, 1919.

Teissier. — Paris médical, 1920, n° 4.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

PRÉFACE 9
INTRODUCTION 13
STATISTIQUE 19

PREMIÈRE PARTIE

SÉROTHÉRAPIE

CHAPITRE PREMIER. — Grippes avec complications dues au pneumocoque de Talamon-Frænkel (observation type, observations I et II) 25
CHAPITRE II. — Grippes avec complications dues au streptocoque hémolysant (observ. III, IV et V) . . . 37
CHAPITRE III. — De quelques cas de grippe à localisation particulière et symptomatologie insolite . . 54

DEUXIÈME PARTIE

VACCINOTHÉRAPIE

CHAPITRE IV. — Le vaccin G. (observation VI) 63
CHAPITRE V. — Complications grippales dues à un streptocoque hémolysant à morphologie particulière (diplo-streptocoque) (complications pulmonaires, pleurales, septicémiques) 68
CHAPITRE VI. — Le diplo-streptocoque ; morphologie, cultures, inoculations 71

Chapitre VII. — Le vaccin anti-diplo-streptococcique. Préparation 79
Chapitre VIII. — Complications grippales dues au diplo-streptocoque (Complications pulmonaires, pleurales, septicémiques). Hétéro et auto-vaccination curatives. 82
Résumé. — Conclusions 99
Bibliographie. 103

Imp. de la Lib. A. MALOINE & FILS, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. - 4699-20